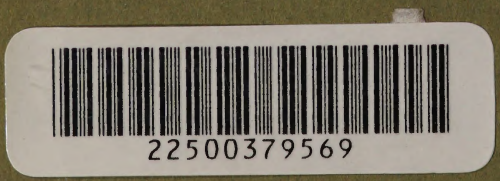
12/2

B 311



BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

BRITISH MEDICAL Library ASSOCIATION

Beiträge

zur

pathologischen Anatomie

und zur

allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Prof. Dr. **Baumgarten** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Birch-Hirschfeld** in Leipzig, Prof. Dr. **Bizzozero** in Turin, Prof. Dr. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Boström** in Giessen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Coën** in Camerino, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Modena, Prof. Dr. **Heiberg** in Christiania, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Zürich, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Maier** in Freiburg i. B., Prof. Dr. **Marchand** in Marburg, Prof. Dr. **Nauwerck** in Tübingen, Prof. Dr. **Neelsen** in Dresden, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Pekelharing** in Utrecht, Prof. Dr. **Podwyssozki** jr. in Kiew, Prof. Dr. **Salvioli** in Genua, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. B., Prof. Dr. **Stokvis** in Amsterdam, Prof. Dr. **Taruffi** in Bologna, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Tübingen,

redigirt von

Dr. E. Ziegler,
Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Tübingen,

und

Dr. C. Nauwerck,
a. o. Professor und Assistent am patholog. Institut in Tübingen.

Dritter Band.

Mit 25 lithographischen Tafeln und 6 Abbildungen im Texte.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1888.

Verantwortlicher Herausgeber: Prof. Dr. Ernst Ziegler in Tübingen.

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. WelMOmec
Coll.
No.

BRITISH MEDICAL Library ASSOCIATION

Inhaltsübersicht.

Seite

I. E. Klebs, Multiple Leberzellen-Thrombose. Ein Beitrag zur Entstehung schwerer Krankheitszustände in der Gravidität. Hierzu Tafel I und II. Aus dem pathologischen Institute zu Zürich 1

II. Suchannek, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Rachengewölbes (pars nasalis pharyngis). Hierzu Tafel III—VI. Aus dem pathologischen Institute zu Zürich 31

III. Wilhelm Eisenlohr, Das Vaginal-, Darm- und Harnblasenemphysem zurückgeführt auf gasentwickelnde Bacterien. Hierzu Tafel VII—X. Aus dem pathologischen Institute zu Zürich . 101

IV. Alexandre Favre, Ueber Meteorismus der Harnwege. Hierzu Tafel XI. Aus dem pathologischen Institute zu Zürich . . 159

V. Guido Tizzoni et Giuseppina Cattani, Recherches sur le Choléra asiatique. Aus dem pathologischen Institute zu Bologna . . 189

VI. Alphonse Poggi, La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac en rapport avec les divers modes de suture. Avec planche XII et XIII. Aus dem pathologischen Institute zu Bologna 239

VII. Carl Apollonio, Mikroskopische Untersuchungen über die Organisation des Unterbindungs-Thrombus in den Arterien. Hierzu Tafel XIV und XV. Aus dem pathologischen Institute zu Bologna 263

VIII. Neelsen, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Ureteren. Hierzu Tafel XVI und XVII. Aus dem Stadtkrankenhause zu Dresden 277

IX. Radestock, Ein Fall von Struma intratrachealis. Hierzu Tafel XVIII. Aus dem Stadtkrankenhause zu Dresden . . 288

X. C. von Krzywicki, Neunundzwanzig Fälle von Urogenitaltuberculose, darunter ein Fall von Tuberculose beider Ovarien. Hierzu Tafel XIX—XXII. Aus dem Stadtkrankenhause zu Dresden 295

Seite

XI. C. von Krzywicki, Ueber photographische Abbildungen mikroskopischer Schnitte. Mit 1 Abbildung im Text. Aus dem Stadtkrankenhause zu Dresden 335

XII. Ernst Albrecht Hohnfeldt, Ueber die Histogenese der durch Staphylococcus-Invasion hervorgerufenen Bindegewebsabscesse. Aus dem pathologischen Institute zu Königsberg i. Pr. . . 343

XIII. Johannes Petruschky, Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand. Aus dem pathologischen Institute zu Königsberg i. Pr. 357

XIV. Max Bierfreund, Beitrag zur hereditären Syphilis des Centralnervensystems. Aus dem pathologischen Institute zu Königsberg i. Pr. 387

XV. Paul Wolfheim, Ein weiterer Beitrag zur Phagocytenlehre. Aus dem pathologischen Institute zu Königsberg i. Pr. . . 403

XVI. S. Askanazy, Tuberculöse Lymphome unter dem Bilde febriler Pseudoleukämie verlaufend. Aus dem pathologischen Institute zu Königsberg i. Pr. 411

XVII. L. Griffini und G. Vassale, Ueber die Reproduction der Magenschleimhaut. Mit Tafel XXIII und XXIV. Aus dem Institute für pathologische Anatomie in Modena 423

XVIII. Edmondo Coen e Giovanni D'Ajutolo, Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degl' intestini e del fegato nell' avvelenamento cronico di piombo. Con Tavola XXV. Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Camerino 449

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

I.

Multiple Leberzellen-Thrombose.

Ein Beitrag zur Entstehung schwerer Krankheitszustände in der Gravidität.

Nach einem in der Züricher kantonalen Gesellschaft der Aerzte am 8. November 1887 gehaltenen Vortrage

von

Prof. E. Klebs.

Hiezu Tafel I und II.

Aus dem pathologischen Institute der Universität Zürich.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION Library

I. Abschnitt.

Pathologisch-anatomische Beobachtungen.

M. H. Die Mittheilungen, welche ich Ihnen zu machen wünsche, beziehen sich auf ein Gebiet, dem ich seit langer Zeit meine Aufmerksamkeit zugewendet habe, die sog. gelbe Leberatrophie der Schwangeren. Wenn ich auch für einen Theil dieser Fälle die infectiöse Entstehungsweise, welche fast gleichzeitig von mir und Waldeyer ausgesprochen wurde, aufrecht erhalte, so ist damit nicht ausgeschlossen, dass innerhalb dieser Krankheitsgruppe Verschiedenheiten vorhanden sein können, die sich natürlich auch im klinischen Bilde ausdrücken müssen. Namentlich ist es mir aufgefallen, dass eine Reihe solcher Fälle vorkommen, bei denen der Kliniker zwar wegen der Anwesenheit eines geringen Icterus, der von schweren, meist krampfhaften Störungen begleitet wird, die Diagnose der acuten Leberatrophie stellt, ohne dass sich anatomisch eine irgend erhebliche Verkleinerung der Leber nachweisen lässt. Während des Lebens kann eine solche bekanntlich durch die Verdrängung des Organs nach oben vorgetäuscht werden. Der anatomische Befund ergiebt nicht selten sogar eine vergrösserte Leber, ist im Uebrigen aber nicht geeignet, eine hinreichende Aufklärung über die offenbar schwere pathologische Störung zu gewähren; eine nicht einmal übermässige, fettartige Entartung der Leber und der Nierenrinde, wie auch meist des Herzfleisches, sind zu gewöhnliche Erscheinungen, namentlich bei Schwangeren, um die Besonderheit des Krankheitsbildes zu erklären. Für die Frage, ob es sich um einen infectiösen, durch Mikroorganismen erzeugten, oder um einen toxischen Vorgang handelt, wäre das Fehlen einer erheblichen frischen, weichen Milzschwellung hervorzuheben, welche die erstere Annahme ausschliessen, indess für die zweite nichts Positives ergeben würde. Dennoch sind diese Fälle nicht selten für toxische gehalten worden; in unseren Fällen lässt sich diese Vermuthung sowohl durch das negative Resultat der chemischen Untersuchung, welche allerdings nicht immer maassgebend ist, wie durch den Befund selbst ausschliessen.

Ausser den obengenannten anatomischen Veränderungen ist noch eine zu nennen, welche zunächst die Möglichkeit einer Phosphorvergiftung näher zu legen scheint, nämlich die Anwesenheit von Blutungen in der verfetteten Leber. Indess unterscheiden sich dieselben von den bei Phosphorismus, übrigens nicht sehr häufig in dem gleichen Organ vorkommenden Blutungen nicht unwesentlich, indem sie nicht hellrothe, zusammenhängende und scharf begrenzte Flecke darstellen, sondern vielmehr aus gruppenweise zusammenstehenden kleinen Blutheerden bestehen, welche sowohl in der Tiefe des Organs, wie an seiner Oberfläche oft ziemlich umfangreiche Bezirke einnehmen, während die P.-Blutungen der Leber meist oberflächlich, subserös gelagert sind. Ausserdem fehlen auch die für den letzteren Process so charakteristischen Blutergüsse in dem cutanen, intermuskulären und subserösen Fettgewebe. Dem entsprechend fehlt auch die von mir nachgewiesene fettige Degeneration in der Wandung kleinerer Blutgefässe, namentlich des Fettgewebes. Ebenso fehlen die Blutungen in den Lungen, welche bei P-Vergiftung fast regelmässig vorkommen und sich als flache Ergüsse um die grösseren Arterien darstellen, die am besten von der Innenseite des Gefässes her wahrgenommen werden.

Bezüglich der vorher kurz erwähnten schweren nervösen Störungen sei hier noch bemerkt, dass sich dieselben bald unter dem Bilde der Cholämie präsentiren, deren Kennzeichen: Aufregungszustände, furibunde Delirien und klonische Krampfanfälle von Traube des Genaueren festgestellt sind, bald unter demjenigen der Urämie, resp. den ähnlichen, aber nicht immer auf tiefere Nierenstörungen zurückzuführenden der Eklampsie.

Es sind diese Fälle nicht so sehr selten und kommen keineswegs nur unter besonders ungünstigen Lebensumständen vor; in dem Prager Material konnten wir etwa 2—3 im Jahre erwarten, in Zürich scheinen sie sogar relativ häufiger zu sein, da hier ziemlich in jedem Jahre 1—2 solcher Fälle beobachtet wurden. Während in meiner Prager Zeit bei mir die Neigung vorherrschte, auch diese Fälle den Infectionskrankheiten zuzurechnen, und dahin gehende Versuche unter anderen von Soyka, meinem damaligen Assistenten, dem jetzigen Professor der Hygiene in Prag, veröffentlicht wurden, Vermuthungen welche sich auf die Anwesenheit von Bacillen in den Gallengängen stützten, bin ich in Zürich allmählig von dieser Hypothese zurückgekommen, weil sich hier unzweifelhaft Fälle vorfanden, in denen der Befund, namentlich das Fehlen frischer Milzschwellung, doch zu deutlich gegen diese Entstehungsweise sprachen.

Es handelte sich nunmehr um die Aufgabe, mittelst der verbesserten histologischen Methoden der neuesten Zeit, zu denen ich namentlich die von unserem Kollegen Gaule so wesentlich verbesserte Paraffin-Methode, sowie die von demselben und von anderen weiter entwickelten Färbe-

methoden rechne, wenn möglich Aufklärung über das dunkle Krankheitsbild zu erlangen. Es haben uns diese Methoden auch hier nicht im Stiche gelassen, sondern zur Aufdeckung einer Reihe schwerer Störungen geführt, welche dem anatomischen Nachweise völlig zugänglich sind. Auch hier hat sich wiederum der alte, von Virchow in seinen Vorlesungen betonte Satz bewährt, dass die mikroskopische Untersuchung auch die Bedeutung makroskopisch sichtbarer Veränderungen erläutert und auf Dinge aufmerksam macht, denen man bis dahin kein besonderes Gewicht beilegte. So verhält es sich mit den schon vorher erwähnten Leberblutungen, welche als verschieden von denjenigen der Phosphorleber bezeichnet wurden. Dieselben stellen grössere Bezirke sowohl an der Oberfläche, wie in der Tiefe einnehmende Röthungen dar, welche, scharf umschrieben, sich aus einer grossen Zahl einzelner rother Flecke zusammensetzen. Ist der Lebericterus etwas bedeutender, wie in dem einen der weiterhin genauer zu besprechenden 2 Fälle, so erhalten diese Stellen ein mehr bräunliches Aussehen und können dann leicht für die Anfänge rother Atrophie angesehen werden. Um so eher ist dies möglich, als solche Lebern, auch wenn sie eine bedeutende Grösse besitzen, an ihrer Oberfläche stellenweise jene eigenthümlichen feinen Fältelungen der Serosa darbieten, welche bei der acuten Leberatrophie eines der vorzüglichsten Kennzeichen des Processes bilden. Indessen widerspricht der Befund der Annahme, dass es sich um die Anfänge desselben Processes handle, welcher bei der acuten rothen Leberatrophie zur Bildung der rothen atrophischen Stellen führt, indem in unseren Fällen auch in diesen Parthien die Leberzellen vollkommen erhalten sind. Vielmehr handelt es sich bei dieser Affection um Blutergüsse, welche, zwischen den Leberzellenreihen liegend, dieselben auseinander drängen und stellenweise durchbrechen, so dass einzelne oder mehrere aneinanderhaftende Zellen allseitig von rothen Blutkörperchen umgeben sind. Figur 3 Taf. I stellt einen Theil eines solchen Heerdes dar. Die rothen Blutkörperchen, welche die verbreiterten und unregelmässig gestalteten Interstitien zwischen den Leberzellen erfüllen, sind vollkommen färbbar in 2—3 procentiger Lösung von Eosin und haben überall ihre runde Form bewahrt, woraus hervorgeht, dass an diesen Stellen trotz der Extravasation des Blutes keine Stagnation stattgefunden hat; denn schon bei einer kurz dauernden Aufhebung der Blutcirculation, wie sie sich in den später zu erwähnenden Thromben der Blutgefässe der gleichen Fälle vorfindet, tritt eine merkliche Erblassung der stagnirenden rothen Blutkörperchen ein. Ebenso fehlt diesen Blutkörperchen die gegenseitige Abplattung, welche zur Bildung regulärer Sechsecke im stagnirenden Blut führt, wenn die Stase unter der Einwirkung eines höheren Blutdruckes sich einstellt. Wir müssen also annehmen, dass an diesen hämorrhagischen Stellen die Fortbewegung des Blutes, wenn auch verlangsamt, dennoch fortbestanden habe.

An den Leberzellen ist folgendes zu beobachten: dieselben sind so-

wohl an diesen Stellen, wie auch in einem weiteren Umfange verfettet, enthalten stets mehrfache Fetttropfen von mittlerer Grösse, welche an den Balsampräparaten als regelmässig den Kern umgebende helle, meist keilförmig gestaltete Lücken erscheinen, die durch schmale Protoplasmastreifen von einander getrennt und an der Oberfläche der Zelle von einer breiteren oder schmäleren Protoplasmazone eingefasst werden (Fig. 3). Bemerkenswerth ist sodann das Verhalten der Leberzellenkerne, welche innerhalb dieser Blutheerde in der Regel etwas blasser gefärbt sind, sonst aber ihre Grösse und Gestalt durchaus beibehalten haben, eine runde Gestalt besitzen und vom Hämatoxylin diffus tingirt werden. Sehr selten und nicht häufiger als an den nicht hämorrhagischen Stellen finden sich 2 Kerne in einer Zelle, ein Befund, der nicht ohne weiteres als Beweis lebhafter Zelltheilung angesehen werden darf. Als einzige, auf eine active Thätigkeit der Kerne hindeutende Erscheinung ist dagegen das Vorkommen auffallend grosser, stark gefärbter Kerne zu erwähnen, welche immer nur vereinzelt in der Umgebung der Blutungen vorkommen. Auch innerhalb der Hämorrhagien finden sich einzelne Kerne der Leberzellen mit sehr wohl erhaltener chromatiner Substanz. Die gleichmässige und geringe Dicke aller Schnitte (5 und 10 Mk.) lassen es nicht annehmbar erscheinen, dass diese Verschiedenheit der Kerne, welche sowohl bei kurzer und schwacher, wie länger dauernder und starker Hämatoxylinfärbung hervortritt, etwa von einer verschiedenen Durchtränkung der Präparate mit der Färbflüssigkeit abhänge.

Ich will hier beiläufig bemerken, dass die dünnen Paraffinschnitte nach ihrer Abnahme vom Messer des Thoma'schen Mikrotoms mittelst eines Pinsels, auf dünne Glimmerplättchen aufgeklebt werden nach dem Verfahren von Altmann. Fixirt werden sie zuerst durch einen leichten Druck mit der Fingerspitze, dann mit einem Anstrich einer mit Alkohol sehr verdünnten Celloidinlösung. Zur Auflösung des Paraffins wird Xylol, in der neuesten Zeit Toluol angewendet wegen seiner grösseren Billigkeit, dann die Schnitte in gewöhnlicher Weise durch Alkohol in Wasser übergeführt. Neu ist ferner in der in unserem Institut geübten Methode die Anwendung des Anilinoels bei 40 ° C., um den wenn auch geringen Wassergehalt der in Alkohol gehärteten Stücke vor dem Paraffiniren zu beseitigen. Diese Substanz muss indess durch einen mindestens einmaligen Wechsel des nachher angewendeten Xylols oder Toluols sorgfältig wieder entfernt werden, da die fertigen Präparate durch Reste derselben sich allmählig braun färben. Das bei 56 ° C. schmelzbare, in vorzüglichster Qualität aus der Ribbek'schen Paraffinfabrik in Halle a. S. bezogene Paraffin wird gegenwärtig mit grossem Vortheil in weiten Reagensgläsern in dem von mir zu Sterilisirungszwecken angegebenen Wasserbädern mit constantem Wasserzufluss geschmolzen erhalten. Indem hier die Temperatur eine äusserst constante war und durch viele Tage sich erhielt, ohne dass irgend eine Controlle nöthig wurde, ist der Uebelstand der Paraffinmethode, dass bei nicht sehr sorgfältigem Innehalten jener Temperaturgrenze dieselben hart und schwerer schneidbar werden, ohne besonderen Aufwand von Zeit und Mühe gehoben und haben wir jetzt diese Methode zu den Zwecken der histologischen Kurse verwenden können.

Es handelt sich demnach bei der Entfärbung der Kerne der Leberzellen in den hämorrhagischen Stellen um ein vitales Phänomen, welches als der Beginn der Kernnekrose bezeichnet werden kann. Die unmittelbare Berührung mit circulirendem Blut, der Fortfall der die Zellen umgebenden, reiche Lymphräume enthaltenden zarten Grundsubstanz ist als die Ursache dieser Störung aufzufassen, welche mit Weigert allerdings theilweise als eine Auflösung des Chromatins in Folge reichlicher Durchströmung aufgefasst werden kann, bei der jedoch auch gewisse vitale Eigenschaften der lebendigen Kerne in Betracht kommen, wie die mangelnde Ergänzung des Chromatins aus dem Lymphstrom. Wirklich kernlose Leberzellen sind dagegen auch in diesen Heerden sehr selten und in der Abbildung wohl etwas zu zahlreich angedeutet. In der Regel bleibt das farblose Kerngerüst sehr lange unverändert bestehen. Es unterscheidet sich demnach dieser Fall der Kernnekrose wesentlich von denjenigen, in denen gleichzeitig die ganze Kernsubstanz verschwindet und nähert sich denjenigen Formen, in denen achromatine Kerne erhalten bleiben, wenn die betreffenden Zellen plötzlich ausser Funktion gesetzt werden und dennoch eine Vita minima fortführen. Besonders ist dies an den Ganglienzellen des Gehirns anschaulich, in denen nach einem, einen Theil der Gehirnsubstanz zerstörenden Trauma die ihrer Leitungsbahnen beraubten Rindenzellen bald kernlos werden und verkalken, bald auch nur verkleinerte, achromatine Kerne besitzen, während der Zellkörper, abgesehen von den Fortsätzen, seine Gestalt und Grösse nicht verändert. Man sieht demnach, dass in funktionell leistungsunfähig gewordenen Zellen sehr verschiedenartige Zustände an den Kernen vorkommen, Verschiedenheiten, welche nicht allein von dem Grade der Durchströmung derselben abhängen, wie der verdiente Entdecker der Kernnekrose glaubt annehmen zu dürfen. Ich muss mir vorbehalten, bei anderer Gelegenheit auf dieses Thema weiter einzugehen. — In dem vorliegenden Falle handelt es sich also um einen allmähligen Schwund der Chromatinsubstanz, welcher derjenige des Kerngerüstes nur ausnahmsweise folgt. Wir dürfen wohl annehmen, dass in diesen, blasse Kerne enthaltenden Zellen die Fähigkeit zu gewissen vitalen Leistungen noch nicht gänzlich aufgehört hat, wie sich bei der Erörterung ihrer weiteren Schicksale ergeben wird.

Vorerst sei noch der Bildung zahlreicher capillarer Gallethromben in der Umgebung dieser hämorrhagischen Stellen gedacht, welche in den bekannten, z. Th. schon von Frerichs erwähnten, dann von O. Wyss und Alter genauer und in frischeren Fällen (Phosphorvergiftung) beschriebenen, feinen bräunlichen oder braungrünlichen, hie und da aufgetriebenen und verzweigten Fäden die Leberzellen umziehen. Wegen ihrer räumlichen Beziehung zu den Hämorrhagien müssen sie auf die gleichen Einwirkungen, wie die letzteren, bezogen werden, welche weiterhin erörtert werden sollen.

Eine weitere, an diese Stellen gebundene Veränderung, wohl die folgenreichste von allen, bilden dann Thrombusbildungen in den benachbarten Blutgefässen, die namentlich, vielleicht sogar ausschliesslich, in Pfortaderzweigen vorkommen. Dieselben fielen mir zuerst an mit Alaunkarmin gefärbten Celloidinschnitten auf, welche jedoch wegen ihrer grösseren Dicke keinen weiteren Einblick in die Zusammensetzung der Thromben gestatteten. Erst Paraffinpräparate gestatteten eine weitere Analyse. Die in Alaunkarmin und in Eosin sich roth, in Nigrosin dagegen sich grau färbenden, scheinbar homogenen Inhaltsmassen der Blutgefässe zeigen in genügend dünnen Schnitten, von 5—10 Mk., eine feinkörnige Beschaffenheit, welche nur stellenweise, wahrscheinlich in den ältesten Theilen des Thrombus, in eine homogene übergeht. In den frischesten Theilen der Thromben dagegen lassen sich leicht schon im Schnitt rundliche oder länglich ovale, meist etwas eckige Körner isoliren, die intensiv gefärbt sind, zwischen denen noch bald zahlreicher, bald spärlicher verblasste, nicht mehr färbbare, rothe Blutkörperchen liegen. In Figur 1 Taf. I ist ein solcher Thrombus abgebildet, der in seinen oberen Theilen gänzlich aus feinkörnigen Massen besteht, während die weiter unten, in den beiden Wurzeln des Hauptstammes gelegenen Massen noch zahlreiche verblasste rothe Blutkörperchen einschliessen. An den Rändern sind die Körner nicht so dicht gelagert und kann man die einzelnen unterscheiden. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass es sich um Blutplättchenthromben handelt, welche an Ort und Stelle, wie ich mit Löwitt annehme, sich gebildet haben, indem bei der Auflösung rother Blutkörperchen Globulintropfen frei werden. Dass nicht jede Verengerung des Gefässes oder andersartige Stromverlangsamung, wie Eberth und Schimmelbusch annehmen, die Ursache dieser Bildungen seien, scheint mir sowohl aus den negativen Resultaten Löwitt's, wie daraus hervorzugehen, dass bei der ersteren Annahme solche Thrombenbildungen auch unter natürlichen Verhältnissen häufiger sein müssten, als sie es thatsächlich sind. Auch vermag ich der Annahme, dass die Blutplättchen ein constantes Element des circulirenden Blutes seien, das dritte Formelement desselben, wie sie Bizzozero bezeichnet, nicht zuzustimmen. Bei der grossen Sicherheit, mit der diese Körperchen in gut gehärteten Chrompräparaten conservirt werden und bei ihrer leichten Färbbarkeit könnten sie auch in ganz normalen Blutgefässen nicht übersehen werden; in solchen aber und in zahlreichen pathologischen Fällen findet man keine Spur derselben in dem Gefässinhalt der verschiedensten Organe.

Bezüglich der Färbbarkeit der rothen Blutkörperchen möchte ich hier eine kurze Bemerkung einschalten, da über dieselbe verhältnissmässig wenig bekannt, vielleicht auch nur veröffentlicht ist. Solche Färbemittel sind an wohl gehärteten Präparaten, welche die r. Blk. anscheinend gut conserviren, Eosin, Säure-Fuchsin und Nigrosin. Das erstere färbt bei kurzer Anwendung einer 2proc. wässerigen Lösung mit Zusatz von 10 Proc. Alkohol (Gaule)

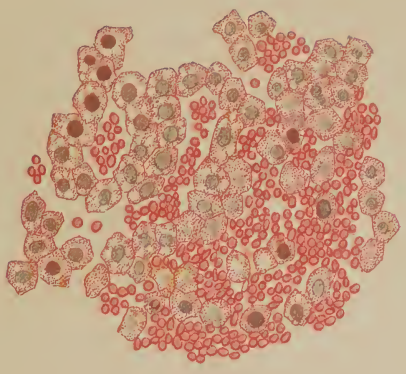


Fig. 3. **Leberhämorrhagie.**

Fig. 1. **Leberzellenthrombose. Portalvenenstamm.**

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

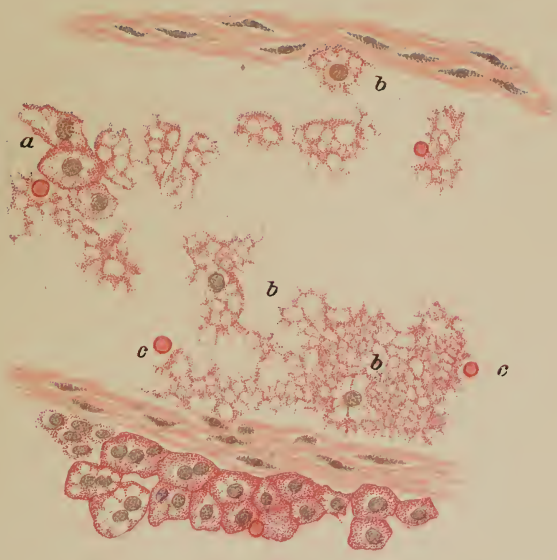


Fig. 2. **Leberzellenthrombus. Portalvene.**

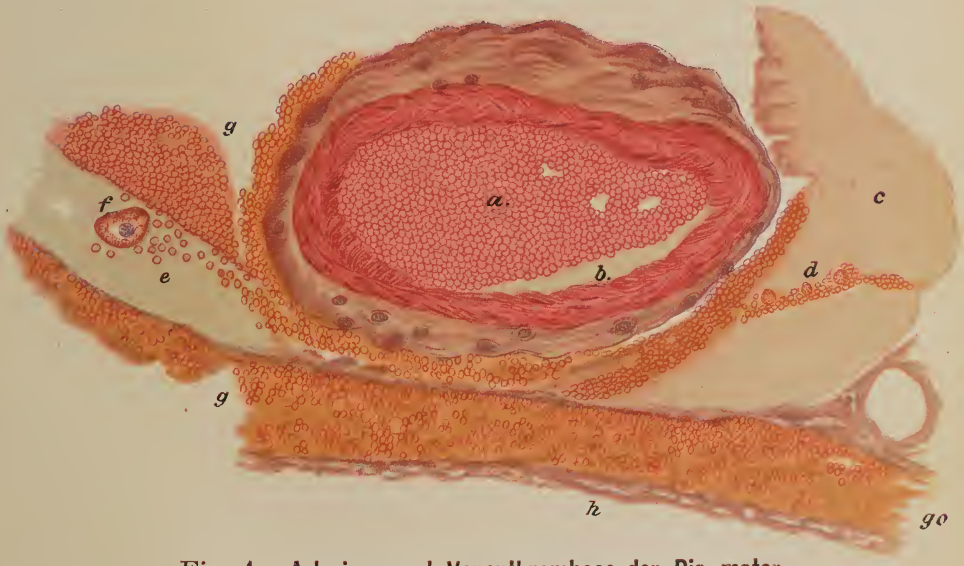


Fig. 4. **Arterien- und Venenthrombose der Pia mater.**

Klebs, Multiple Leberzellenthrombose.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

die in dünnen Schnitten enthaltenen r. Blk. fast momentan; wenn man die auf Glimmer oder Glas fixirten Schnitte mit dieser Lösung übergiesst, dieselbe aber sofort wieder ablaufen lässt und mit Wasser und Alkohol nachspült, so erreicht man meist eine fast ausschliessliche, bald mehr gelbrothe, bald auch rein rothe Färbung dieser Elemente, die gleichmässig alle nicht verblassten, ihres Inhalts durch Diffusion beraubten r. Blk. trifft; die letzteren dagegen erscheinen als schmale rothe oder rothgelbe Ringe. Von anderen Geweben differenziren sich dabei noch besonders schön die Muskelfasern, namentlich die glatten; Nervenfasern nur dann, wenn es sich um freie Achsencylinder handelt, wie in manchen Neuromen und im Embryo. Erst bei etwas längerer Wirkung des Eosins nimmt auch die Bindegewebsgrundsubstanz den Farbstoff auf und ist dann alles gleichmässig gelbroth gefärbt.

Färbt man mit Säurefuchsin (ähnlich verhält sich auch Saffranin) in verschiedenster Concentration, so erscheint nur ein Theil der r. Blutkörperchen intensiv roth gefärbt, ein anderer dagegen bleibt ungefärbt; werden solche Präparate mit Eosin nachgefärbt, so nimmt noch ein Theil der mit Säurefuchsin ungefärbt gebliebenen Körperchen die Eosinfärbung an. Bei Nachfärbung mit Nigrosin in schwächeren Lösungen (hellgrau) erreicht man auch bei den jetzt noch ungefärbten eine graue Färbung.

Es handelt sich unzweifelhaft um Differenzen in der Zusammensetzung der r. Blk., was um so mehr anzunehmen ist, als das numerische Verhältniss zwischen den einzelnen Formen ein wechselndes ist sowohl in den einzelnen Fällen, als in den Organen. Doch kann ich hierüber vorläufig nichts Zahlenmässiges anführen, sondern nur gelegentlich der Untersuchung verschiedener Chromsäurepräparate Beobachtetes. Danach möchte ich einen Zusammenhang der Entfärbung mit dem Stoffaustausch zwischen dem Blut und den Geweben annehmen; zuerst wird die in Säurefuchsin sich färbende Substanz diffundiren; fester haftet die eosinophile Substanz, welche in Form von Globulintropfen (Blutplättchen) austritt. Diese letzteren werden sowohl in Eosin, wie Nigrosin gefärbt, doch bestehen auch hier wahrscheinlich Differenzen, indem die frei in der Blutbahn vorhandenen Blutplättchen besser mit Eosin, die in der Gestalt von Thromben fixirten oftmals stärker mit Nigrosin gefärbt werden. Die eosinophile und nigrosinophile Substanz scheinen demnach meist gleichzeitig in Körnerform auszutreten, die letztere dagegen erst später zu diffundiren.

Das zweite und wichtigste Element dieser Thromben portaler Gefässe bilden nun Leberzellen, welche entweder, wie in Figur 1, gänzlich unverändert erscheinen, oder, wie in Figur 2 Taf. II, die verschiedensten Grade ihrer Auflösung darbieten. Nicht allein die Grösse und Form dieser Zellen stimmt vollkommen mit den gleichen Verhältnissen der im Gewebszusammenhang gebliebenen Leberzellen desselben Falles überein, sondern auch gewisse besondere Kennzeichen sind beiden Arten von Leberzellen gemeinsam, wie namentlich die Anwesenheit und Vertheilung der Fetttropfen oder der von diesen in dem Zellprotoplasma gebildeten Lücken; ferner wird die Herkunft der in der Blutbahn befindlichen Leberzellen auch durch das nicht seltene Vorkommen von reihenweise aneinander gelagerten Elementen bewiesen, wie eine solche Reihe in Figur 2 bei *a* abgebildet ist.

Einige Ergebnisse mikrometrischer Messungen werden dies bestätigen.

1. Nierenarterie Spillmann. Präp. Nr. I enthält bei 10/4,91 [1]):
eine Leberzelle von 11,9 Mk. Länge und 11,25 Breite,
der Kern derselben misst 7,1 Mk. Länge und 6,25 Breite,
eine 2. Leberzelle hat einen Kern von 8,75 und 7,5 Mk. Dm.
Die daselbst vorhandenen getheilten Leukocytenkerne messen nur etwa 2,5 Mk. Gefässendothelkerne dagegen erreichen 13,75 Länge und 7,5 Mk. Breite.

Präp. II von dem gleichen Fall enthält bei 3,81 5,4:
eine Leberzelle mit Vacuolen 31,25 lg., 20 br.,
Kern derselben 9,375 lg,, 3,75 br.,
daneben eine Zelle mit rundem Kern und sternförmigem Protoplasma, welche 21,25 lg., 16,25 br. ist,
ihr Kern 8,75 lg., 6,25 br.

Präp. III derselben Niere enthält bei 7,41 5,32:
eine Leberzelle mit körnigem Protoplasma, welche
14 lg., 2 br. ist,
ihr Kern ist rund, Dm. 4 Mk.
Eine noch kleinere Zelle mit rundem Kern misst 9, der Kern 4 Mk. im Dm. Zeiss E. Oc. 3.

2. Vene der Pia mater Weber. Präp. Nr. I enthält bei 14,1 5,85:
eine Leberzelle mit Fettvacuolen Dm. 20 und 11 Mk.,
mit Kern von 6 und 7 Mk.,
eine zweite hat 24 und 14 Mk. Dm.,
ihr Kern 7 und 6 Mk. Dm.
Diese Zelle hat sehr grosse Fettlücken.

Präp. II, Leber des gleichen Falles, enthält bei 9,8 5,23 an einer hämorrhagischen Stelle Leberzellen von 8 und 14 Zell- und 6 und 7 Kerndurchm., an einer nicht hämorrhagischen Stelle solche von 18 und 16 Zell- und fast regelmässig 6 Mikren Kerndurchmesser.

Schon Jürgens hat in seiner Mittheilung, welche in der Berliner Naturforscherversammlung gemacht wurde, das Vorkommen von Leberzellen in der Blutbahn erwähnt und wurde diese Beobachtung von v. Recklinghausen bestätigt. Der Erstere hatte sie vorzugsweise bei Fettembolien beobachtet, welche nach ihm von der verfetteten Leber ausgehen sollen, in der Lunge und dem rechten Herzen. Er schreibt ihnen eine höhere Entwicklungsfähigkeit zu und ist geneigt, von solchen verschleppten Leberzellen selbst Geschwulstentwicklungen

1) Diese Bezeichnungen beziehen sich auf die Theilungen eines in zwei auf einander senkrechten Richtungen verschiebbaren, von H. Kantonsapotheker Dr. Keller in Zürich construirten Objectträgers.

abzuleiten, eine Anschauung, gegen welche sich wohl eine Bemerkung von v. Recklinghausen in der kurzen Notiz des Tageblattes der Berl. Naturf.-Vers. S. 378 wendet. Bezüglich einer weiteren Verbreitung der intravasculären Leberzellen wird nur bemerkt, dass sich auch in Milz und Niere bei Delirium tremens zuweilen Fettembolien finden; ob sich auch hier Leberzellen vorfanden, bleibt unerwähnt. Diese gewiss sehr wichtige Beobachtung lässt also die Frage der weiteren Verbreitung der in das Blut eingedrungenen Leberzellen offen. Unsere Beobachtungen dagegen ergeben, dass dieselben Elemente im Stande sind, zwei, selbst drei Kapillargebiete zu passiren und in den von ihrer Eintrittsstelle entferntesten Organen die gleichen Veränderungen hervorzubringen. Es ist diese, für die Bedeutung des Processes wichtigste Thatsache zunächst für die Niere, das Gehirn und die Nebenniere festgestellt worden. Alle Störungen, welche aus dieser Importation von Leberzellen hervorgehen, beruhen aber, soweit unsere Beobachtungen reichen, auf Thrombenbildungen, wie in dem zuerst betroffenen Organ, und nur die besondere Beschaffenheit des secundär erkrankenden Organs bedingt Verschiedenheiten in dem pathologischen Process. In der Niere treten Nekrosen der Harnkanälchen-Epithelien, im Gehirn dagegen Blutungen auf.

Was die Veränderungen der Nieren betrifft, so beschränken sich dieselben bei makroskopischer Betrachtung auf eine etwas grössere Blässe der Rinde und stärkere Röthung der Markkegel. Es findet keine Schwellung des Organs statt und fehlen Blutungen, auch jene kapillaren Formen, welche der frischen Glomerulo-Nephritis eigenthümlich sind, gänzlich. Die in der That vorhandenen tiefgreifenden Störungen konnten nur auf mikroskopischem Wege gefunden werden. Herr Dr. Hanau, welcher die betr. Sectionen machte, konnte bereits an vorläufigen, am Spirituspräparat gemachten Untersuchungen die Anwesenheit von Kernschwund in zahlreichen theils gewundenen, theils geraden Harnkanälchen constatiren, welche ähnliche Verhältnisse und Vertheilung darboten, wie ich dies von der Choleraniere beschrieben habe. Auch fiel dem ersten Untersucher das stellenweise Vorhandensein hyaliner Thrombosen, namentlich in den Vasa recta, auf. Nachdem an den portalen Gefässen das Eintreten von Leberzellen in die Blutbahn erkannt war, musste die Frage erhoben werden, ob auch in den Nieren vielleicht die gleiche Ursache der Thrombose nachzuweisen wäre. Die Untersuchung von Paraffinpräparaten bot hier grössere Schwierigkeiten dar, als in der Leber, indem die Thrombenbildungen keineswegs so ausgebreitet waren, wie in der letzteren. Thrombotische Zustände fanden sich hier vorzugsweise in den mittleren Arterien und Venen an der Grenze von Rinde und Mark und konnten erst an Schnitten sicher gestellt werden, welche in dieser Ebene oder senkrecht auf dieselbe geführt wurden. Es handelte sich hier sowohl in den Venen wie Arterien um ausschliesslich wandständige Ablagerungen von Blutplättchen, neben welchen ausgedehnte

Ablösungen der Gefässendothelien vorhanden waren. Die an diesen Stellen befindlichen und zum Theil von den Blutplättchen eingeschlossenen r. Blk. waren verblasst und stellten mit Eosin roth gefärbte Ringe dar. Seltener fanden sich auch im Lumen der Gefässe, namentlich in den Arterien, unregelmässig gestaltete Haufen von Blutplättchen zwischen normalen r. Blk. Unveränderte Leberzellen wurden in diesen Thromben nur ziemlich spärlich, aber in ganz unverkennbarer Weise nachgewiesen, namentlich fehlten nicht die durch ihre Fettlücken gekennzeichneten Formen. Zahlreicher dagegen kamen in diesen Thromben Zellen vor, deren Herkunft schwieriger zu bestimmen war, Zellen von der Grösse der weissen Blutkörperchen, aber von eckiger Gestalt, mit eosinrothem Protoplasma und mit einem grossen runden, in Hämatoxylin stark und diffus färbbaren Kern; ich glaube annehmen zu dürfen, dass diese Elemente als Abkömmlinge der Leberzellen aufzufassen sind; als Leukocyten konnten dieselben nicht wohl angesehen werden. Auch hier stellte sich wieder das in den Lebergefässen vorhandene Verhältniss zwischen den Leberzellen und den Blutplättchenhaufen heraus, dass beide stets zusammen vorkamen, die Leberzellen von den Blutplättchen eingeschlossen.

Es ist unzweifelhaft, dass dieser Befund nicht ohne Weiteres als die Ursache der ausgedehnten Kernnekrosen der Harnkanälchenepithelien angesehen werden kann, da es sich höchstens in einigen der kleineren Vasa recta um eine vollständige Verschliessung der Gefässe handelte. Meines Erachtens kann nur zweierlei angenommen werden: entweder bedingten die von den arteriellen Blutplättchenablagerungen sich loslösenden Theile ausgedehnte Verschliessungen der Kapillaren in den Glomerulis, oder es handelte sich bei jenen Epithelnekrosen um ähnliche Verhältnisse wie bei der Cholera, um chemische Wirkungen, welche aber in diesem Falle von der Zerstörung der Lebersubstanz und dem Eindringen daher rührender Zersetzungsproducte in die Blutbahn abhängen müssen. Die Untersuchung der Glomeruli gab hierüber keinen Aufschluss. Die Gefässschlingen enthielten nur wenige und unveränderte r. Bl., welche, höchstens zu zweien nebeneindergelagert, das enge Lumen gänzlich ausfüllten. Ausserdem war ein freies Gefässlumen nicht wahrzunehmen. Dagegen erschienen die einzelnen, den Glomerulus zusammensetzenden Läppchen auch in den dünnsten Schnitten auffallend intensiv mit Eosin gefärbt, die Kerne nicht wesentlich vermehrt. Die Deutung dieses Zustandes bietet mannigfache Schwierigkeiten dar und hängt von der Auffassung über den Bau des Glomerulus ab. Wenn man, wie ich dies an einem anderen Orte eingehender auseinandersetzen werde, die Anwesenheit einer adventitiellen Gefässscheide um die Glomerulusgefässe annimmt, so erscheint die Annahme einer eosinophilen Substanz in dieser Gefässscheide als geeignet, den Befund zu erklären. Die Blutgefässlumina erscheinen durch dieselbe comprimirt. Ich will hier nur bemerken, da diese Auffassung bis jetzt nicht ein-

gehend mitgetheilt wurde, dass die Ablagerung fremder, exsudativer Substanzen in der Gefässscheide des Glomerulus sich am besten bei der amyloiden Degeneration der Glomeruli nachweisen lässt, bei welcher das Amyloid ganz ausschliesslich in der Kapillarscheide abgelagert wird und dieselbe auf Kosten des Gefässlumens, das auch hier stark comprimirt sein kann, ausdehnt. Es eignen sich zu diesem Nachweis solche, nicht gerade häufigen Fälle von amyloider Degeneration der Nieren, bei denen der Tod unter urämischen Erscheinungen eintritt, ohne dass eine Complication mit entzündlichen Veränderungen besteht.

Immerhin ist zuzugeben, dass ein entsprechendes Verhältniss bei den Leberzellenthromben sich nicht anatomisch sicher genug demonstriren lässt, indem es sich in diesem Falle nicht um mikrochemisch so wohl zu charakterisirende Substanzen handelt, wie bei dem Amyloid. Ich will deshalb auch nicht in Abrede stellen, dass hier vielleicht noch andere Einwirkungen zu der Entstehung der Kernnekrose beitragen mögen, und denke ich dabei am meisten an die oben erwähnte Möglichkeit der Einwirkung von anomalen Zersetzungsproducten der Leberzellen. Eine Entscheidung wird nur auf experimentellem Wege zu gewinnen sein. —

Sehr viel auffallender sind die Veränderungen im Gehirn, welche sich in einem unserer Fälle (Weber) vorfanden, in welchem der Tod unter den Erscheinungen der Eclampsie erfolgte. Sehr unerwarteter Weise ergab sich hier an Stelle des sonst bei diesem Process negativen Befundes im Gehirn eine ausserordentlich ausgedehnte Veränderung, bestehend in zahlreichen und umfangreichen Blutungen, welche meist oberflächlich lagen, die Pia mater erfüllten in einzelnen, z. Th. sehr ausgebreiteten, aber doch von einander gesonderten dunkelrothen Blutheerden, unter denen ähnliche, meist kugelige geronnene Blutmassen von der verschiedensten Grösse bis zu einem Durchmesser von 2—3 Cm. in der Hirnsubstanz eingelagert waren. Dieselben waren überall scharf begrenzt und entbehrte ihre Umgebung völlig jeder Spur von Erweichung, ebenso wie die kapillaren Blutergüsse fehlten, welche grössere apoplectische Heerde zu umgeben pflegen. Dieser Mangel an Zertrümmerung der Hirnsubstanz an der Stelle der Blutergüsse spricht dafür, dass es sich nicht um arterielle Blutungen handelt, wie dies auch aus der heerdweisen Verbreitung in der Pia hervorgeht, während bei aneurysmatischen Blutungen eine weithin sich erstreckende Blutinfiltration stattfindet. In der That zeigt die mikroskopische Untersuchung, dass es sich allein um eine blutige Infiltration des Gehirngewebes handelt, welche von Kapillaren ausgeht, bei welcher eine grössere Zerreissung des Gewebes nicht zu Stande kommt. Namentlich in der weissen Substanz findet man in der Nähe grösserer Blutheerde scharf umschriebene rothe Flecke von der Grösse eines halben bis mehrerer Gesichtsfelder, in denen die Blutgefässe prall mit r. Blk. gefüllt sind, das Gewebe gleichfalls von scheinbar unveränderten r. Blk. dicht durchsetzt ist, ohne dass irgend

eine Spur von Zerstörung desselben, auch nur von merklicher Verdrängung der Nervenfasern wahrzunehmen ist. So muss man mit Fug und Recht von einer blutigen Infiltration reden, welche nur dann entstehen kann, wenn das Blut zwar stetig, aber unter niedrigem Druck aus den Gefässen austritt. Die Ursachen dieses Verhaltens sind in den grösseren Blutgefässen der Pia leicht nachzuweisen, welche innerhalb der grossen, die Hohlräume der Pia erfüllenden und dilatirenden Blutmassen liegen. Auch an diesem Objecte bewährt sich die Paraffin-Methode, indem ohne Einbettung es nicht möglich ist, die aus unveränderten r. Blk. bestehenden Inhaltsmassen der pialen Räume im Zusammenhange zu erhalten. Mittelst dieser Methode und der oben angegebenen Färbungen findet man leicht, dass die venösen Gefässe der Pia auf weite Strecken hin mit feinkörnigen oder auch homogenen Inhaltsmassen völlig ausgefüllt und ad maximum dilatirt sind. In den Arterien dagegen, welche diese Venen begleiten, finden sich rothe, dicht zusammengepresste Blk. und daneben nur wandständige, auf dem Querschnitt halbmondförmige Thrombusmassen, welche hier, im Gegensatz zu den ähnlichen Bildungen in den Nierengefässen, scharf begrenzt sind, also jedenfalls bereits eine gewisse Zeit lang bestehen, während die beschriebenen Veränderungen der Nierengefässe zu den jüngsten Entwicklungsstadien des gleichen Processes gehören, denen auch die pialen Thromben ihren Ursprung verdanken. Noch besser treten diese Thromben hervor, wenn man zuerst das mit Hämatoxylin behandelte Präparat in Nigrosin färbt und dann erst mit 2—3procentigem Eosin kurz abspült. Es werden dann die Blutplättchen- und hyalinen Thromben grau gefärbt, während die r. Blk. roth gefärbt sind, und setzen sich beide durch diese Farbendifferenz besonders scharf gegeneinander ab. (Siehe Fig. 4 Taf. II.)

Innerhalb der grau gefärbten Thrombusmasse finden sich nun in reichlichster Weise, aber meist stellenweise zu Gruppen angehäuft, Leberzellen in allen Stadien regressiver Veränderung, bald mit deutlich färbbaren Kernen, bald mit solchen, die kaum Farbe annehmen, bald gänzlich kernlos; das Protoplasma meist von zahlreichen Vacuolen durchsetzt, der Kontur endlich entweder erhalten oder auch verwischt und die Zelle dann in eine Art Netzwerk aufgelöst, in dessen Centrum sich oft noch der Kern vorfindet. Es haben demnach diese unverkennbar als Leberzellen zu bezeichnenden Bildungen mindestens zwei Kapillarsysteme, dasjenige der Lungen und des Gehirns oder vielmehr seiner Häute passirt und erst in den Venen sich zumeist an der Wandung derselben abgesetzt. Von ihnen geht dann die weitreichende Blutplättchenbildung aus, welche hier unter dem Drucke des frei zuströmenden arteriellen Blutes sich in homogene hyaline Massen umwandelt. Nachdem ein ganzes venöses Gebiet soweit verstopft ist, dass das demselben zuströmende Blut nicht mehr eine Ableitung durch freie

Gefässbahnen findet, wird Ruptur der am wenigsten Widerstand darbietenden Gefässwandungen, demnach der Kapillaren, und die oben beschriebene dichte Blutinfiltration der Gewebe sich ausbilden, welche makroskopisch den Eindruck eines reinen Blutklumpens hervorbringt.

Diese Entstehungsweise erklärt auch die relativ geringen Erscheinungen, welche ihre Entstehung hervorgebracht hat. Indem die blutige Infiltration sich sehr allmählig entwickelt, werden die Fasern und Ganglienzellen nur sehr allmählich und gleichmässig comprimirt und fehlen demnach Reizungserscheinungen. Ob manche der Krampfanfälle auf diese Störungen im Grosshirn zurückzuführen sind, können wir nicht entscheiden.

Die Darstellung in dem Sectionsprotokoll weicht insofern von dieser Schilderung ab, als daselbst angegeben wird, dass an einer Stelle ein derbes Blutcoagulum in einer Höhle mit fetzigen Wandungen gelegen habe und im Umfang sich kleine Blutextravasate befinden. Diese Angaben würden dem Bilde entsprechen, welches bei den gewöhnlichen Apoplexien vorkommt, und sind dieselben wohl unter dem Eindruck, eine ähnliche Form vor sich zu haben, gemacht. Der Secirende dachte indes auch an die Möglichkeit einer Tumorbildung, etwa eines Glioms, das von Blutungen durchsetzt ist. Es wurde dieser Eindruck hervorgerufen durch die stellenweise oedematöse Beschaffenheit der Hirnsubstanz in der Umgebung der grösseren Blutextravasate. Meine Angaben beruhen auf einer Combination des frischen Präparates und des in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten; das mikroskopische Bild ergänzte und erläuterte das makroskopische.

Dass das soeben geschilderte Verhalten der Grosshirnsubstanz nicht als die Ursache der Eclampsie bezeichnet werden kann, geht aus dem Fehlen desselben bei gewöhnlicher Eclampsie hervor; ob die in diesem Falle vorhandenen Krampfanfälle eine von dem Typus eclamptischer Zustände abweichende Beschaffenheit dargeboten haben, kann ich nicht entscheiden; doch ist dies wohl kaum anzunehmen. Somit würde die Eclampsie, wie auch alle anderen Beobachter annehmen, nicht auf Hirnstörungen, sondern auf diejenigen der Nieren zurückzuführen sein. Die Aehnlichkeit derselben mit urämischen, wie sie namentlich bei Cholera asiatica in Folge der Epithelnekrose auftreten, liegt auf der Hand.

Die Nebennieren, welche makroskopisch gar keine Veränderungen darboten, auch in den Sectionsberichten nicht einmal als hyperämisch bezeichnet werden, zeigten dennoch denselben Process in auffallend ausgebreiteter Weise, und zwar sind es hier sowohl die weiten, im Centrum des Organs gelegenen Venen wie auch Arterien, welche ganz ausserordentlich ausgedehnte, ihr Lumen weithin verstopfende Blutplättchen-Thromben enthalten. Doch bleibt ein Theil dieser Bahnen, namentlich an der Oberfläche der Organe, offen, so dass eine Hemmung der Circulation, wie in den pialen Venen, nicht stattfindet und nicht

einmal Spuren von venöser Stauung wahrzunehmen sind. Uebrigens habe ich nur in dem einem Fall Weber, bei einer im 6. Schwangerschaftsmonat stehenden Gravida, dieses Verhältniss beobachten können, da in dem 2. Falle diese Organe nicht aufbewahrt waren.

Was nun die Beziehungen von Leberzellen zu dieser Blutplättchenthrombose der Nebennieren betrifft, so war es hier schwieriger als in den übrigen Organen, den Nachweis dieser Elemente zu führen. In grossen Strecken waren die Thromben gleichmässig feinkörnig und eosinroth gefärbt, hie und da mit etwas Faserstoff gemischt; dabei entbehrten sie fast jeglicher zelliger Beimischung, selbst abgestossene Endothelien fanden sich seltener als in anderen Theilen des Gefässsystems. Erst bei Gesammtdurchschnitten des Organs, welche an einem dreieckigen Stück von etwa 1,5 Cm., das in Paraffin eingebettet war, gemacht wurden, gelang es, Stellen aufzufinden, welche die Entstehungsweise auch dieser Thromben aufklärten. Hier befanden sich in den im Mark verlaufenden Haupt-Arterienstämmen, eingeschlossen in die körnige Masse, scharf umschriebene, theils länglich ovale, theils auch kreisrunde Faserstoff-Thromben, welche eine grosse Menge von Zellen einschlossen. Es handelt sich demnach um von einander getrennt entstehende Coagula, deren maximaler Durchmesser etwa 50—60 Mikren betragen mag. Dieselben liegen stets frei im Lumen, werden von der Gefässwand durch eine Schicht von Blutplättchen getrennt und tangiren dieselbe nur an einem oder zwei Punkten, wenn sie nicht ganz frei liegen. Sie sind also jedenfalls nicht wandständig entstanden, sondern frei in noch strömendem Blute; ob an der Stelle, an welcher sie gefunden wurden, kann fraglich bleiben. Die etwas länglichen Formen sind an einer Längsseite meist etwas eingefaltet und gewellt, so dass eine Rollung in der Blutbahn nicht geleugnet werden kann. Doch liegen sie andererseits zu frei innerhalb der Arterien, allseitig von Blutplättchenthromben eingeschlossen, als dass sie als Emboli gedeutet werden können. Nur einen solchen Faserstoffthrombus habe ich an einer Theilungsstelle einer Arterie ansitzend gefunden; doch berührte er auch hier nur an 2 Punkten die wohl erhaltene, aber in toto abgelöste Endothelschicht. Eine eigentliche Einkeilung, wie sie bei ungestörtem Blutlauf stattfinden musste, liegt daher auch an dieser Stelle nicht vor. Alles dies beweist, dass diese Thromben sich gebildet haben, als die arterielle Strömung bereits bedeutend abgeschwächt war. Ob sie in den Nebennierenarterien entstanden oder anderswo innerhalb des arteriellen Kreislaufes bis zu den Lungenvenen, lässt sich nicht ausmachen, doch ist eine lokale Entstehung wahrscheinlicher, da ähnliche Bildungen im ersteren Falle auch in den Nierenarterien gefunden sein würden, was nicht der Fall ist.

Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass diese Faserstoffthromben als freie kugelige oder ovale Massen sich innerhalb der Nebennieren-

arterien ausgeschieden haben, ähnlich wie die von v. Recklinghausen beschriebenen freien Herzthromben zur Zeit einer bedeutenden Verminderung der Stromgeschwindigkeit, welche in diesem Falle nicht bloss von einer Abnahme der Herzthätigkeit abhängig gemacht werden kann, da sonst die gleichen Bildungen sich auch in anderen Theilen des Gefässsystems hätten bilden müssen, sondern welche lokalen Ursachen ihre Entstehung verdanken. Unter denselben kann aber nur die ausgedehnte Blutplättchenthrombose in Betracht kommen, welche hier viel weiter entwickelt ist, als in den Arterien der Niere. Indem die Arterien der Nebenniere nahezu durch angehäufte Blutplättchen ausgefüllt waren, werden kleinere Blutreste, welche von diesen Massen eingeschlossen waren, sich zu derartigen Thromben zusammengeballt haben. Die Ausscheidung des Faserstoffes muss als eine Wirkung der von ihnen eingeschlossenen Zellen betrachtet werden und ist es sehr bemerkenswerth, dass die kugeligen Thromben die letzteren gleichmässig vertheilt in ihrer Substanz enthalten, während sie in den länglichen sich nur an einer Seite vorfinden.

Wenn man dünne Durchschnitte dieser Thromben mit stärkeren Systemen untersucht, so überzeugt man sich leicht, dass in denselben 3 Arten von Zellen zu unterscheiden sind, farblose Blutkörperchen mit runden und solche mit getheilten Kernen, und etwas grössere eckige Zellen, welche grössere Kerne von runder Gestalt enthalten. Die letzteren zeigen ausserdem ein mit Eosin sich stärker färbendes Protoplasma, als dies bei den Leukocyten der Fall ist. Die Grössenverhältnisse der Kerne sind für die Unterscheidung massgebend; denn während die grössten, nicht getheilten Kerne der Leukocyten nur wenig mehr als 2,5 Mk. im Durchmesser zeigen, zeigen diese Zellen Kerne von 3,125, 3,75 bis zu 5 Mikren, das Letztere nur in solchen Fällen, in denen der Kern eine länglich ovale Gestalt besitzt. Die entsprechenden Zellen haben grösste Durchmesser von 3,75 die kleinsten, 6,25 Mk. die grössten. Danach, sowie nach ihrer Gestalt und der Beschaffenheit des Protoplasmas können sie nicht wohl für eine besondere Art von Leukocyten gehalten werden und stehe ich nicht an, die Vermuthung auszusprechen, dass es sich um junge, in der Blutbahn durch Theilung aus den eingedrungenen Leberzellen hervorgegangene Gebilde handelt.

Diese zellig-faserstoffigen freien Thromben entstanden offenbar an solchen Stellen, an denen eine beträchtliche Verlangsamung des Blutstromes sich ausgebildet hatte; hier konnten die Zellen sich ansammeln und theilweise, wenn die Anhäufung an der Gefässwand stattfand, sich absetzen, während dieselben zur Faserstoffausscheidung Veranlassung gaben. Es ist sehr bemerkenswerth, dass dieser Vorgang nur innerhalb einer Arterie sich ausbildete, während in den zugehörigen Kapillaren und Venen eine reine Blutplättchenthrombose sich vorfindet, welche diese Gefässbahnen, sofern sie überhaupt vorhanden, vollständig ausfüllt und

sie auf das Aeusserste ausdehnt. Während dieselben sich bildeten, werden einige Kapillarbahnen immer noch offen gewesen sein und wurden die faserstoffzelligen Thromben erst vollständig von Blutplättchen eingeschlossen, nachdem auch die letzten Kapillarbahnen von jenen erfüllt waren. Diese allmählige Unterdrückung des arteriellen Stromes verhinderte auch das Entstehen hämorrhagischer Zustände, welche z. B. die Thrombose der Nebennieren-Arterien bei Pneumonien begleitet (Hanau).

Die zelligen Elemente der Nebennieren zeigen keine sehr wesentlichen Veränderungen, namentlich sind ihre Kerne wohl erhalten und gut färbbar; nur in den tieferen Schichten der Rinde erscheint das Protoplasma der Drüsenzellen netzartig, ein grosser Theil der Körnersubstanz des Protoplasma ist verschwunden. Ich besitze augenblicklich nicht genügende Vergleichsobjekte, um mit Sicherheit auszuschliessen, dass dies nicht auch sonst vorkommt. Vielleicht handelt es sich hier um eine Fettbildung in diesen Zellen, wie bei den Korbzellen verfetteter Lebern. Es ist nicht zu bezweifeln, dass diese langsam fortschreitende Blutplättchen-Thrombose der Nebennieren schliesslich zu jenen käsigen Umwandlungen des Organs führen muss, welche so oft bei Morbus Addisonii gefunden werden und mit Tuberculose nichts zu thun haben.

Bemerkenswerth ist noch der Unterschied dieser zellig-fibrinösen Einschlüsse der Nebennierenarterien und der Anhäufungen von r. Blk., welche sich in den Blutplättchenthromben der pialen Venen vorfinden. Diese letzteren (vergl. Fig. 4) sind entweder, wie auch in den zugehörigen Arterien, wandständig oder füllen Spalten in denselben aus; sie sind also durch nach der vollständigen Bildung der Thromben noch vorhandenes circulirendes Blut entstanden, welches zum Theil die Blutplättchenthromben sprengte und zerriss. Indem dasselbe unter höherem Druck stand, konnte auch die ausgedehnte Extravasation in diesen Theilen stattfinden. Die Nebennierenthrombosen sind demnach entweder später entstanden, als diejenigen der pialen Gefässe, oder es bestanden hier ungünstigere Circulationsverhältnisse. Für das erstere würde auch die Anwesenheit junger, aus Theilung hervorgegangener Leberzellen sprechen, welche in den pialen Thromben nicht beobachtet wurden.

Endlich konnte noch die Milz auf das Vorhandensein von Thromben untersucht werden, was in der gleichen Weise an Paraffin-Präparaten geschah. Indessen war hier der Befund ein vollkommen negativer. Die Arterien wurden meist leer und stark contrahirt gefunden, während die Venen reichliche, aber gänzlich unveränderte r. Blk. neben wenigen farblosen enthielten. Dieselben hatten sämmtlich ihre runde Form bewahrt, befanden sich also nicht im Zustande der Stase. Auch die Bluträume der Pulpa enthielten unveränderte r. Blk. in wechselnder, z. Th. sehr bedeutender Menge. Da die Milzstücke genau in derselben

Weise conservirt waren, wie die übrigen untersuchten Organtheile, gewähren sie den Beweis, dass die vorgefundenen Verschiedenheiten in der Beschaffenheit des Gefässinhaltes, namentlich auch an den r. Blk., keineswegs als postmortale aufzufassen sind.

Wir sind am Schluss der thatsächlichen Mittheilungen, welche diese beiden Fälle betreffen. Dieselben lassen sich dahin zusammenfassen, dass unter gewissen Umständen bei Schwangeren und Gebärenden ein Eintreten von Leberzellen in die Blutbahn stattfinden kann. Durch dieselben wird überall da, wo sich die in der Blutbahn befindlichen Leberzellen eine etwas längere Zeit aufhalten, namentlich in den Venen, aber auch in Arterien (Niere, Nebenniere), an deren Wandung sie sich anlegen, eine Ausscheidung von Blutplättchen hervorgebracht, durch welche schliesslich eine gänzliche Verlegung dieser Gefässe durch zuerst körnige, dann hyaline Thrombusmassen bewirkt wird. Indem die in die portalen Gefässe eindringenden Leberzellen die Kapillaren sowohl der Leber wie der Lungen, wie auch des Körperkreislaufs passiren, können sie in den entlegensten Gebieten des Körpers die gleichen Störungen hervorbringen.

Es fragt sich nunmehr, durch welche Umstände dies Eindringen der Leberzellen in die Blutbahn veranlasst wird. Die geschilderte Unterwühlung des Lebergewebes von circulirenden Blutmassen in der Umgebung der thrombosirten Portal-Gefässe legt die Annahme einer Quetschwirkung nahe, durch welche der Zusammenhang des zarten Grundgewebes der Leber gestört und dem Blut eine freie Bahn zum Erguss zwischen die Leberzellen geöffnet wird. Eigenthümlich ist allerdings dabei, dass die Einschwemmung stets in die portalen Gefässe erfolgt, während man doch eher annehmen sollte, dass dieser Strom sich gegen die Centralvene wenden müsste in der Richtung des natürlichen Blutstroms. Es wäre demnach auch möglich, dass diese kapillare Extravasation innerhalb der Acini sich erst in Folge der Obstruction von portalen Gefässen ausgebildet habe; es müsste dieselbe alsdann eine Folge der Uebertragung des arteriellen Blutdruckes auf die peripheren Kapillaren der Leberläppchen sein und würde dieselbe das Analogon der Hirnblutungen darstellen. Ich bin nicht im Stande, ohne aus dem Gebiete erlaubter Hypothesen herauszutreten, diese Frage aus dem vorliegenden anatomischen Bilde zu entscheiden, und muss ihre Entscheidung bereits unternommenen, aber noch nicht völlig abgeschlossenen experimentellen Studien vorbehalten bleiben.

Sicherer erscheint dagegen wohl die Annahme, dass es sich überhaupt bei diesem Vorgange um Quetschwirkungen handelt, welche bei bestehender Schwangerschaft wohl begreiflich sind; die Seltenheit des Vorkommens der Störung nöthigt indes zu der Heranziehung noch anderer begünstigender Momente. Kommt der Process der Eklampsie,

wie Prof. Frankenhäuser in der Discussion bemerkte, häufiger bei Erstgebärenden als bei Mehrgebärenden vor, so würde in der grösseren Resistenz der Bauchdecken bei den Ersteren ein begünstigendes Moment zu sehen sein. Doch scheinen mir auch noch andere Umstände von Bedeutung zu sein und möchte ich namentlich vermuthen, dass ausserdem eine gewisse Beschaffenheit der Lebersubstanz nothwendig ist, um diesen Effekt hervorzubringen, eine Anschauung, welche auch durch mehrere Quetschversuche, welche an der Leber gesunder Kaninchen gemacht wurden, ihre Begründung zu finden scheint. Bei denselben, welche unter aseptischen Massregeln von einem kleinen Bauchschnitt im Scrobiculus cordis aus vorgenommen und mittelst des eingeführten Zeigefingers ausgeübt wurden, ergab sich, dass die Leber solcher Thiere sehr erhebliche Quetschungen verträgt. Das Leberparenchym fühlt man unter dem Fingerdruck, namentlich bei Gegendruck mittelst der linken Hand von aussen her, knirschend zerreissen. Dennoch überleben die Thiere diesen Eingriff sehr gut und findet man an den gequetschten Stellen nach etwa 8 Tagen nur eine leichte Verdichtung des serösen Leberüberzuges und stellenweise am Rande der Leber bindegewebige Einlagerungen von keilförmiger Gestalt. War der Druck dagegen stärker, so können sich grössere nekrotische Heerde und Ablagerungen käsiger Massen an den eingedrückten Stellen bilden; in dem Gewebe finden sich infarctartige Bildungen von röthlich-grauer oder gelber Farbe. Der mikroskopische Befund ergiebt auch hier neben der Zellnekrose ausgedehnte Thrombosirungen der Blutgefässe, die auch in den leichteren Fällen nicht fehlen; um die Gefässe der Glisson'schen Kapsel Granulationsgewebsbildung mit wuchernden Gallengängen. Die Thromben der Portalvenen bestanden aber, wie es schien, vorzugsweise aus weissen Blutkörperchen, doch ist dies eine Frage, welche erst durch weitere Untersuchungen zum Abschluss gebracht werden kann. Die Versuchsbedingungen sind offenbar nicht ganz die gleichen, wie in den Fällen von Leberzellenthrombose bei Schwangerschaft, indem es sich bei den letzteren nicht bloss um einen partiellen Druck handelt, sondern um eine allgemeine Compression der Leber, welche an einem schon veränderten Organ stattfindet und ausgebreitete Compression der Portalvenen bedingt. Die fettige Degeneration, welche unsere Fälle darboten, lässt sich künstlich herstellen, indes die zweite Bedingung einer ausgebreiteten zu portaler Anämie führenden Compression bietet grössere Schwierigkeiten dar und ist es noch nicht sicher, ob es uns gelingen wird, einen entsprechenden Modus der Versuchsordnung zu finden. Die betreffenden Versuche werden im 2. Abschnitt dieser Arbeit folgen.

Zum Schlusse wollen wir noch einen Punkt hervorheben, welcher von Herrn Prof. Frankenhäuser in der an den Vortrag sich an-

schliessenden Discussion berührt wurde. Es ist dies die Frage, ob überhaupt diese Befunde sich zu einer allgemeinen Theorie der Eklampsie eignen. Namentlich wurde geltend gemacht, dass zahlreiche leichtere und selbst bei jeder Gravidität sich wiederholende Anfälle von Eklampsie vorkommen, welche jedes Mal durch Chloroform in erfolgreicher Weise bekämpft werden können. Gewiss lassen sich diese letzteren Fälle nicht in gleicher Weise wie die vorliegenden erklären. Doch ist es andererseits nicht gerade unmöglich, dass Blutplättchen-Thrombosen der Nierengefässe, wenn sie keinen sehr grossen Umfang erreichen, wieder zur Lösung gelangen, und mit frei werdender Blutbahn auch die eklamptischen Erscheinungen aufhören. Ferner können aber auch tiefe Circulationsstörungen in den Nieren durch Contraction der sehr mächtigen Muskulatur der kleineren Nierenvenen wie auch der Arterien entstehen, und ist es sehr wohl denkbar, dass derartige Zustände reflectorisch vom Zentralnervenapparat ausgehen, wie dies Kollege Frankenhäuser anzunehmen schien. Hierüber können unsere Beobachtungen nichts aussagen und sollen dieselben auch keineswegs eine allgemeine Theorie der Eklampsie bieten, sondern nur die schweren Störungen erläutern, welche im Gefolge des Eindringens von Leberzellen in die Circulation entstehen. In dem 2. Falle (Spillmann) ist es sogar keineswegs sicher gestellt, dass eklamptische Erscheinungen den operativen Eingriffen vorhergingen, welche den Tod herbeiführten und vielleicht zu der Entwicklung der Leberzellen-Invasion Veranlassung gaben. Wir wollen uns begnügen, eine neue Ursache schwerer, tödtlicher Zustände in der Schwangerschaft kennen gelernt zu haben.

Zürich, den 26. November 1887.

Krankengeschichten und Sectionsprotokolle.

1. Frau Rosa Weber von Unterstrass, Hausfrau, 32 Jahre.

Anamnese: 1. Schwangerschaft. Letzte Menstruation Ende Januar 85.

Allgemeines: Pat. wurde am 24. Juli 1885 Ab. 7 Uhr der Züricher Gebäranstalt zugeführt, nachdem dieselbe seit 10 Uhr Morgens mehrere rasch aufeinander folgende eklamptische Anfälle bekommen, schon Nachmittags war das Bewusstsein zwischen den Anfällen nicht wiedergekehrt. Dabei bestand nach Angabe des Arztes vollständige Anurie. Pat. war nicht chloroformirt worden. Beim Eintritt war sie vollständig bewusstlos, die Pupillen reagirten nicht mehr. Eine mittelst Katheters entleerte ganz geringe Urinmenge gerinnt beim Kochen rasch vollkommen.

Pat. wurde sofort chloroformirt. Einige Tage vorher soll Pat. im See gebadet und dabei etwas gefroren haben. Kurze Zeit vor Ausbruch der Anfälle hatte sich Patientin sehr unwohl gefühlt, über Kopfweh geklagt. Pat. ist eine gut genährte, kräftige Frau. Kein Icterus, mässige Oedeme der Extremitäten.

Status: Der Fundus uteri steht ungefähr in Nabelhöhe, der innere Muttermund ist noch vollständig geschlossen. — Pat. befindet sich im 6. Monat der Schwangerschaft. — Fötale Herztöne hörbar.

Pat. wurde längere Zeit hindurch tief chloroformirt. Bei kurzem Aussetzen der Narkose trat aber wieder ein typischer eklamptischer Anfall ein, weshalb dann die Narkose continuirlich fortgesetzt wurde.

Am 25. Juli Morgens 4 Uhr entschloss man sich zum Accouchement forcé. Zunächst wurde mit einem Finger der Muttermund dilatirt, dann mit 2 Fingern. Der Muttermund war ziemlich leicht dehnbar. Es gelang, einen Fuss herunterzubekommen und wurde dann langsam die Extraction des Kindes ausgeführt. Der Muttermund wurde dabei nicht wesentlich verletzt. Der Uterus contrahirte sich nach Entfernung der Placenta gut. Die Blutung während und nach der Operation war äusserst gering.

Pat. wurde während der beiden folgenden Tage immer noch von Zeit zu Zeit leicht chloroformirt. Die Urinmengen wurden grösser, der Eiweissgehalt nahm allmählig ab. (25. VII. 170; 26. 980; 27. 1700; 28. 1400.)

Auffallend war, dass Pat., auch nachdem sie nicht mehr chloroformirt wurde, immer ganz somnolent blieb und nur ganz wenig Milch zu sich nahm. Dabei zeigte sich aber keineswegs eine Lähmung; Pat. warf sich immer etwas unruhig im Bette umher, bewegte Arme und Beine ganz gut. Auch im Gesicht keine Lähmungserscheinungen zu constatiren. Die Resp. war langsam, oft schnarchend.

Am 27. Juli bemerkte man gelbe Färbung der Conj. Bulbi; Tags darauf zeigte sich auch am Leibe leichter Icterus, die Leberdämpfung war etwas verkleinert. Der Urin wurde sehr dunkel, zeigte deutliche grünliche Färbung; die Anwesenheit von Gallenfarbstoffen war deutlich nachzuweisen. Dagegen fanden sich keine morphotischen Elemente, kein Leucin und Tyrosin im Harn.

29. Juli. Der Icterus ist etwas intensiver geworden. Es stellt sich leichtes Fieber, 38,6 ein. Plötzlich wird der Puls sehr klein und frequent (160); Pat. collabirt trotz Moschus-Injectionen immer mehr, kam nie mehr zum Bewusstsein; Abends 7 Uhr trat der Tod ein.

Klinische Diagnose: Eklampsie, acute gelbe Leberatrophie.

Obduction. 30. Juli. 85. 2 Uhr Nachm., 19 Stunden p. m. — Dr. Hanau.

Aeussere Besichtigung. Grosser, gut gebauter Körper, mit etwas schlaffer Haut. Leichter allgemeiner Icterus, etwas stärkerer der Conjunctiva. Oedem um die Knöchel.

Kopf. Schädel ziemlich gross, symmetrisch, Knochen glatt. Leichte Resorptionsflächen am Hinterhaupt, die Nähte sind gut erhalten. Nach dem Abnehmen des Schädeldaches zeigt sich links im Bereich des Schädellappens ein bis zur F. Sylvii herabreichendes, flach ausgebreitetes, schwarzes Blutcoagulum von etwa 20 Cm. Durchm., welches zwischen Dura und Pia liegt. Dem entsprechend auf der Dura l. locker anhaftende Blutgerinnsel. Die Dura der Convexität zeigt sonst keine besondere Veränderungen, die Gefässe sind schwach gefüllt. Sinus long. enthält eine kleine Menge lockeren Cruors. Das Schädeldach ist sehr dünn, tiefe Gefässfurchen, wenig Diploë. Die Dura adhärirt ziemlich fest an der Innenfläche des Schädels und zeigt auf ihrer äusseren Fläche dem entsprechend ziemlich starke Vascularisation. Die Sinus der Basis enthalten nur wenig lockeren Cruor. In der l. vorderen und mittleren Schädelgrube ist die Dura gleichfalls von einem 1,5 Cm.

dicken Blutextravasat überdeckt. In der vord. Schädelgrube ist die Dura an der äusseren Seite etwas geröthet, ebenso der Knochen.

Die l. Grosshirnoberfläche zeigt eine ausgedehnte Suffusion von dunklem Cruor unter der Pia, welche am stärksten am Stirnlappen, in der Fossa Sylvii, dem Scheitellappen und der hinteren Centralfurche ist. Auf der Innenfläche des l. Grosshirns geringere Suffusion, rechts daselbst etwas mehr, geringere Suffusionen auch rechts, namentlich am Hinterlappen.

Arterien der Hirnbasis sind eng, dünnwandig und leer. Ihre Wandung zart.

Der l. Seitenventrikel mässig weit, enthält Blutgerinnsel in der Cella media und im Conus, im hinteren Theil der Cella media ist die Gehirnsubstanz zerrissen in einer Länge von 2,5 und einer Breite von 1,5 Cm. röthlich gefärbt. In der Spitze des Hinterlappens eine hühnereigrosse Höhle von unregelmässiger Form, dicht unter der Pia liegend, welche flüssiges Blut und ein pflaumengrosses Coagulum enthält. Die Wandung grauröthlich, fetzig, weich, von Extravasaten durchsetzt. Ebenso nach hinten in der Hirnsubstanz frische, stecknadelkopfgrosse Extravasate. Nach hinten und unten schliesst sich an das Extravasat eine röthliche zarte Masse an, von der Wand abhebbar. Die Wand zeigt hier die gleichen Zertrümmerungen, wie an den übrigen Theilen. Im r. und 3. Ventrikel keine Veränderungen. An der Spitze des r. Vorderlappens findet sich ein pflaumengrosser Heerd, dessen Centrum von einem frischen, schwarzen Blutcoagulum eingenommen wird, das nach vorne flächenhaft ausläuft. An diese Masse grenzt eine 1—1,5 Cm. breite graurothe Zone, dann folgt ein weisslicher Hof, von schwarzen Flecken durchsetzt, welche an Aneurysmen erinnern (?).

Substanz des Gehirns von guter Consistenz, graue Theile schlaff. Alles blutarm. Kleinhirn schlaff, wenig blutreich. — Die innere Hälfte des l. oberen Augenlids fleckig blauroth sugillirt. In der l. Opticusscheide ein ausgebreitetes, etwas ungleichmässig vertheiltes Blutextravasat in der ganzen Länge. Im Innern der Orbitalhöhle nichts Besonderes.

Brust. Stark gelber, oedematöser Panniculus adiposus. Muskulatur kräftig, von guter Farbe.

Die Leber erreicht mit ihrem unteren Rande den Proc. ensiformis, überschreitet in der Mamillarlinie um 2 Cm. den Rippenrand, darunter der Magen in regelmässiger Lagerung. Das Quercolon ist mit kleinen, zerstreuten hellrothen Extravasaten besetzt. Einzelne Dünndarmschlingen treten im mittleren Theil der Bauchhöhle zu Tage. In der Bauchhöhle, namentlich im kleinen Becken, eine ziemlich dünnflüssige, dottergelbe, sehr trübe Flüssigkeit, mit kleinen weisslichen Flöckchen (200 Ccm.).

Zwerchfell l. am 4. Intercostalraum, r. an der 4. Rippe. Beide Lungen retrahiren sich nur wenig, Pericard enthält 50 Ccm. leicht trüber, braunröthlicher Flüssigkeit. — Herz von entsprechender Grösse, fest contrahirt, zeigt an der Oberfläche ziemlich viel Fett; Ostien normal weit. Der r. Vorhof stark von Cruor und flüssigem Blute ausgedehnt. R. Ventr. und Vorhof von normaler Weite. Klappen unverändert. Pulmonalis eng, Septum ventr. stark nach rechts getrieben. Endocard hell citronengelb. Muskulatur kräftig, etwas blass und leicht getrübt. — L. Herz; im Vorhof flüssiges Blut und wenig Coagula. Ebenso im l. Ventrikel. An der Mitralis leichte Verdickungen der Ränder. Aorta eng, Klappen zart. Muskulatur des l. Herzens blass, gelbgrau, leicht getrübt.

L. Lunge gross. Oberer Lappen leicht emphysematös, überall locker elastisch. Durchschnitt blutreich, stark oedematös. Unt. Lappen ebenfalls

sehr blutreich. Gewebe überall gut lufthaltig; Bronchien ziemlich weit und fleckig geröthet.

R. Lunge gleichfalls gross. Sonst wie links. Arterien beiderseits frei.

Milz klein (Gewicht 81 Gramm). Kapsel gerunzelt. Substanz schlaff. Dm. 10,5, 6,5, 3 Cm. Pulpa zäh, dunkel braunroth. Kleine Follikel, ziemlich viel Trabekelsubstanz.

L. Niere von gewöhnlicher Grösse, Kapsel leicht trennbar. Oberfläche glatt, Gewebe gelb, mit stellenweise leichter Injection. Rinde von normaler Breite, gleicher Farbe, Marksubstanz cyanotisch gestreift, Nierenbecken-Schleimhaut blass, Ureteren ohne Veränderung. R. ebenso. Gewicht der Nieren 215 Gramm.

Magen sehr stark mit Gas ausgedehnt, enthält eine dünne, schmutzig-graubraune Flüssigkeit, mit weisslichen käsigen Ballen untermischt. Die Schleimhaut mit einer dünnen Lage Schleim überzogen, an wenigen Stellen kleine Extravasate. In der Nähe der Cardia ein grösseres, streifiges Extravasat. Das Duodenum enthält dieselbe Fl. wie der Magen. Die Schleimhaut erscheint im oberen Theil fein injicirt, dazwischen kleine punktförmige Ekchymosen. In der unteren Hälfte des Duod. ist die Schlh. blass. Die Papille des Ductus choledochus bildet die Grenze zwischen beiden Abschnitten und ist gallig an ihrer Spitze gefärbt. Der Ductus choledochus ist an der Innenfläche gallig gefärbt und enthält zähe, grünlich-gelbe Galle, desgleichen der D. hepaticus und das Ende des D. cysticus.

Pankreas gross, derb, mit ziemlich starker Gefässfüllung. Pankreasgang ohne Veränderung.

Leber gross, von dunkel galliger Färbung. Oberfläche glatt, gegen die Ränder hin, namentlich links, deutlich gerunzelt. Leber 26 Cm. breit, rechts 19, l. 13,5 Cm. hoch. L. Lappen 8 Cm. breit. Gewicht 1692 Gramm. Das Organ ist schlaff. Der Durchschnitt desselben erscheint sehr tief gelb gefärbt, nur rechts im r. Lappen eine nussgrosse verwaschene Partie von braunrother Farbe. Acini klein, schwer abzugrenzen. In der bräunlichen Partie erscheinen die Centra der Acini röthlich, die Peripherie bildet einen deutlichen gelben Hof. Oben im rechten Lappen erscheinen auch Anfänge der bräunlichen Verfärbung. Organ blutreich. Am vorderen Rande des l. Lappens, wo die Kapsel gerunzelt war, erscheint das Parenchym rein gelb, nur weiter hinten kommt eine leicht bräunliche Färbung.

Die Gallenblase enthält eine grosse Anzahl facettirter, hellgelb gefärbter, 2—3 Mm. messender Gallensteine, sowie 2 kirschgrosse von gleicher Beschaffenheit, ferner viel dickflüssige, dunkelgrüne Galle.

Excavatio recto-vesicalis ohne Veränderung. An der vorderen Fläche des Uterus gegen den Fundus ein hanfkorngrosses Knötchen (Fibrom). An der hinteren Fläche mehrere solche, von etwas bedeutenderer Grösse. Im Douglas leichte Gefässinjection und einige kleine graue Knötchen.

Beide Ovarien lang und schmal; das r. 5 Cm. lang, 1,75 breit, die Oberfläche mit flachen Höckern besetzt, stellenweise hämorrhagisch. Das Gewebe auf dem Durchschnitt zäh, grauroth, mit einzelnen Follikeln, ein hanfkorngrosser intensiv gelb gefärbt. Das r. Ovarium, mit starken Hämorrhagien an der Oberfläche, enthält ein frisches, kirschkerngrosses Corpus luteum.

Harnblase enthält eine geringe Menge eines trüben gelben Harns.

Um das Trigonum in der Schleimhaut Hämorrhagien. Die übrige Schleimhaut der Blase und Urethra ganz unverändert.

Scheide eng, aber sehr dehnbar; Schleimhaut blauroth mit vielen Runzeln. Der Muttermund für 2 Finger durchgängig, blauroth, sugillirt. Uterus schlaff, Muskulatur gelblich weiss. Die Blutgefässe enthalten an vielen Stellen hellgraurothe Pfröpfe. Länge des Uterus 12 Cm., wovon auf den Körper 9 Cm. kommen. Breite zwischen den Tuben (aufgeschnitten) 14 Cm. Placentarstelle an der vorderen Fläche des Uterus, von blutig suffundirtem Gewebe gebildet.

Rectum enthält kleine Kothballen, S. Romanum leer mit weisslicher, blasser Schleimhaut. Im Jejunum eine grosse Menge gelbbräunlich gefärbten dünnen Breies. Ileum enthält etwas dickeren gelben Brei. Jejunum sehr weit, Schleimhaut etwas gequollen, mit dichter, feiner Injection im unteren Theil. Im Ileum blasse Schlh. Zwerchfell gelb und trübe.

2. Frau Spillmann, 30 Jahre, aus Regensdorf, wurde als Kreissende mit hochgradiger Anämie und Symphysen-Ruptur in die Züricher Gebäranstalt eingebracht am 12. December 1885.

Anamnese: Pat. wird in benommenem Zustande gebärend eingebracht. Ihr Mann giebt folgendes an: Die Frau soll früher stets gesund gewesen sein. Sie ist seit 10 Jahren verheiratet und hat bis jetzt noch nie geboren.

Letzte Regel Mitte Februar; Schwangerschaftsverlauf ein normaler. Oefteres Erbrechen.

Donnerstag, 10. Dez., Morgens 3 Uhr traten Wehen ein. Nachm. wurde, da die Geburt nicht vorrückte, ein Arzt gerufen. Es machte derselbe von 2—4 Uhr Zangenversuche, jedoch ohne Erfolg. Gegen Abend hörten die Wehen vollständig auf. Von dieser Zeit an hat Pat. keine Kindsbewegungen mehr verspürt.

12. Dez. Mg. 2 Uhr bekam Pat. einen, eine halbe Stunde andauernden heftigen Frost. Nachher trat Hitzegefühl auf. Der Puls soll zu dieser Zeit sehr frequent, fast unzählbar gewesen sein. Da die Geburt auch am 12. nicht vorrückte und das Befinden der Pat. sich verschlimmerte, wurde sie vom Arzt Nachmittags in die Anstalt geschickt.

Status beim Eintritt: Pat. ist äusserst anaemisch. Sie ist etwas benommen, giebt auf lautes Anreden doch aber Antwort. Puls sehr klein, 160. Athmung beschleunigt, 36—40.

Abdomen aufgetrieben, wie am Ende der Schwangerschaft. Kopf ins Becken eingetreten. Keine Herztöne zu hören. Symphysengegend auf Berührung äusserst schmerzhaft. Blase gefüllt. Auf Nabelhöhe ist ein dem Uterus aufsitzendes Fibroid durchzufühlen.

Innere Untersuchung: Urethralöffnung sehr schwierig in dem oedematös geschwellten Gewebe aufzufinden. Katheterisation geht sehr schwer. Es entleeren sich ca. 800 Ccm. blutig gefärbten, mit kleinen Fetzen vermischten, undurchsichtigen stinkenden Urins. Mikroskopisch finden sich darin tiefere und oberflächliche Blasenepithelien in grosser Menge, viele zerfallene, wenig erhaltene rothe Blk., viele Mikroorganismen.

Scheide weit, Muttermund über 5 Frank gross, offen. Muttermundslippen sehr gequetscht. Blase gesprungen. Vorliegender Theil, Kopf, beweglich in der Beckenhöhle. Kleine Fontanelle l. v., Pfeilnaht nach r. h.

Da das Kind todt und schnelle Vollendung der Geburt durch das schlechte Befinden der Frau geboten, wird die Frucht perforirt und mit

dem Kranioklasten extrahirt. Die Extraction bereitet viele Schwierigkeiten. Die matschen Kopfknochen brechen öfters ein und es werden nur einzelne Stücke durch den Kranioklasten entfernt. Erst als es gelingt, den Kranioklastenlöffel über die Stirn anzulegen, wird es möglich, die Frucht zu extrahiren.

Die Placenta wird durch den Crede'schen Handgriff entfernt. Nachher Irrigation der Uterushöhle mit Sublimat 1 p. M.

Dammriss zweiten Grades. In der Scheide viele Verletzungen an der hinteren und vorderen Wand. Hintere Muttermundslippe abgequetscht, vordere auch sehr lädirt.

Der Puls wird immer schwächer und ist bald gar nicht mehr zu fühlen. Die Athmung wird frequenter und oberflächlicher. Trachealrasseln tritt ein und eine Stunde p. p. Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Hochgradige Anämie, Symphysen-Ruptur, Kreissende in Agone.

Obduction 14. Dezember 1885, 2 Uhr Nm. Dr. Hanau.

Aeusseres: Kleine, ziemlich gut genährte Person. Gelbliche Hautfarbe. Brüste gross und schlaff. Auf Druck entleeren dieselben etwas Colostrum. Vulva geschwollen.

Schädel gross, symmetrisch. Ausgedehnte Resorption der Tabula ext. Arterien der Dura stärker gefüllt. Sinus long. enthält locker geronnenes Blut. Gefässe der Innenfläche der Dura sehr stark gefüllt.

Links ausserdem nahe der Mittellinie leichte hämorrhagische Auflagerungen. Innenfläche des Schädeldachs rauh.

Pia zart, Venen mässig gefüllt, l. etwas stärker als rechts. Dura der Basis etwas stärker injicirt. Neben der Falx minor in der mittleren Schädelgrube ein Coagulum.

Sinus der Basis wenig gefüllt, r. viel dickflüssiges Blut. L. Art. vertebralis beim Eintritt in den Schädel etwas starr. Gefässe der Basis stark gefüllt.

Seiten- und 3. Ventrikel nicht erweitert, Plexus chor. wenig blutreich.

Gehirn fest, wenig feucht, sehr blutreich, desgleichen die Centralganglien. Kleinhirn sehr hyperämisch, desgl. Pons und Med. obl.

Rumpfsection: Pannic. ad. tief citronengelb, reichlich vorhanden. Muskulatur gut entwickelt, blass. Abdomen ziemlich stark aufgetrieben, ziemlich weich. Die Leber überragt den Schwertfortsatz um 2 Cm., sonst nur bis zum Rippenrand. Netz fettreich, zurückgeschlagen. Därme stark aufgetrieben. In den abhängigen Theilen der Bauchhöhle etwa 80 Ccm. gelbliche Flüssigkeit. Uterus stark kindskopfgr., füllt das ganze Becken und ragt bis zum Promontorium vor. Serosa blass, nirgends fibrinöse Auflagerungen. Diaphragma l. ob. Rand der 5. Rippe, r. 4. Intercostalraum.

Thorax: L. Lunge gut retrahirt, r. wenig. Die l. nirgends adhärent, desgl. die rechte. Pleurahöhlen leer. Herzbeutel liegt frei vor, namentlich nach l. Seine Flüssigkeit nicht vermehrt. Herz von mittlerer Grösse, Oberfläche fettreich. L. Herz entleert beim Einschneiden dickliche Blutmassen, daneben eine tief orangegefärbte Speckhaut. Klappenapparat intact. Endocard vielfach gelblich gefärbt. Muskulatur blass, etwas getrübt, nicht gescheckt, gut entwickelt. R. ist der Klappenapparat gleichfalls intakt, das Endocard gelblich gefärbt. Auf den Aortenklappen kleine Ekchymosen, sonst ist dieselbe frei, die Intima Aortae tiefgelb gefärbt.

L. Lunge klein, an der hint. Fläche subpleurale Ecchymosen. Auf dem

Durchschnitt Lunge sehr blutreich, wenig lufthaltig, an der Oberfläche eingesunkene Partien blauroth gefärbt und luftleer. Bronchialschleimhaut mit blutigem Schleim bedeckt; Pulm.-Art. frei.

R. Lunge grösser, enthält weniger eingesunkene Stellen an der Oberfläche. Etwas stärkeres Oedem, dessen Flüssigkeit dunkel citronengelb.

Bauchhöhle: Milz nicht vergrössert, blauroth. Pulpa fest, blauroth, Follikel sehr klein, Trabekel reichlich.

Mesenterium fettreich, Gefässe fast leer.

Magen stark durch Gas aufgetrieben, enthält eine reichliche Menge graulicher schleimiger Flüssigkeit. Schleimhaut weisslich, bloss in der Pylorusgegend mit Schleim überzogen. Duodenum enthält dünne graue Flüssigkeit. Bei Druck auf die Papille quillt dunkle olivenfarbige Flüssigkeit hervor. Gallenblase stark gefüllt mit dunkler, dünnflüssiger Galle, Wandung stark gallig gefärbt.

Leber mittelgross, fest, Kapsel gespannt, nicht gerunzelt. Oberfläche glatt, von ledergelber Farbe mit reichlichen hellen opaken Flecken. Namentlich r. vorn am r. Lappen und an dessen Seite verwaschene blaurothe Flecken, die sich nicht wegdrücken lassen. Die kleinsten sind punktförmig, die grösseren hirsekorngross und fliessen zu an Marmoradern erinnernden Figuren zusammen, an den gehärteten Präparaten tritt die lineare Anordnung weniger deutlich hervor. Auf Durchschnitten zeigt das Lebergewebe undeutlich begrenzte Acini von der Farbe der Oberfläche an den peripheren Theilen, in dem Centrum mehr röthlich. Den rothen Stellen der Oberfläche entsprechen im Leberparenchym grössere Heerde, die sich aus denselben rothen, bisweilen verzweigt erscheinenden Fleckchen zusammensetzen. Die Heerde befinden sich vorzugsweise im r. Lappen, die grössten in der unteren Partie desselben, woselbst zwischen den rothen Flecken nur kleine Reste der Lebersubstanz zu erkennen sind. Die beiden grössten Herde hängen mit solchen der Oberfläche zusammen. Die Gefässe der Leber sind nur schwach gefüllt. In den roth gefleckten Stellen sind die Gefässe normal, enthalten keine Thromben (d. h. die makroskopisch sichtbaren). Auch der Lobus Spigelii zeigt dieselbe rothe Verfärbung, welche fast den ganzen Lappen einnimmt. Der Stamm und die grösseren Zweige der Pfortader, Leberarterie, sowie die grösseren Zweige der Lebervenen und die Vena cava sind frei.

Im Mesenterium und Netz nirgends Blutungen. Pankreas klein, schlaff.

L. Nebenniere ohne besondere Veränderung. L. Niere von gewöhnlicher Grösse. Kapsel trennt sich leicht, Oberfläche glatt. Substanz sehr blutreich, auch die Gefässe der Oberfläche stärker gefüllt. An der Oberfläche stellenweise leichte Einziehungen. Mark noch blutreicher als Rinde.

R. Nebenniere wie die l. Ebenso die r. Niere, Becken etwas erweitert, auf der Schleimhaut Ekchymosen.

Das Gewebe um die Symphysis Pubis zeigt starke Sugillationen. Die Symphyse klafft etwa 1 Cm. weit. Auf Handbreite ist das Gewebe an der vorderen wie hinteren Fläche der Schambeine losgelöst, fetzig, hochgradig blutig sugillirt. Ueberall fallen grössere Coagula heraus. Am Damm ein Einriss von 2,5 Cm. Länge. Die dadurch erweiterte Geschlechtsöffnung lässt bequem eine Hand eintreten; zu beiden Seiten, namentlich aber rechts, ist das Gewebe fetzig auseinandergerissen. Die vordere Wand der

Scheide ist der Länge nach zerrissen, klafft weit. Scheide weit, Schleimhaut gerunzelt.

Vordere Muttermundslippe nicht als solche zu erkennen; von derselben ist nur ein Gewebsfetzen erhalten, der eine 1—2,5 Cm. breite Brücke darstellt. Darüber ein querer Riss, der den Cervix uteri einnimmt, das Peritoneum freilässt.

Uterus 25 Cm. lang; Umfang am inneren Muttermund 14—15 Cm., ebenso von einem Tubarostium zum andern. Placentarstelle links hinten; die reichlichen Decidua-Reste gelb gefärbt. Im Uterus ca. 100 Ccm. geronnenes Blut. Im Cervix zahlreiche Längsrisse. Hintere Muttermundslippe vielfach zerfetzt. In der Mitte des Uteruskörpers ein nussgrosses Fibroid, welches das Peritoneum vorwölbt.

Harnblase enthält eine geringe Menge grauröthlichen Harns. Rectum leer. Jejunum stark aufgetrieben, im oberen Theil dieselben grauen Massen, wie im Duodenum, im unteren Theil gelblicher dünner Koth. Im Colon gelber, schmieriger Inhalt. Die gesammte Dünndarmschleimhaut blass, ohne gröbere Veränderungen. Im Ileum 3 grosse Spulwürmer. Schleimhaut des Colon nicht blässer, als die des Ileum.

Anatomische Diagnose: Totale Zerreissung der vorderen Muttermundslippe, Längsrisse der Scheide und des Dammes. Querriss des Cervix mit Erhaltung des Peritoneums. Sprengung der Symphysis pubis. Icterus bei freien grossen Gallengängen und ohne Suppression der Galle. Fettige Degeneration der Leber und Nieren. Allgemeine Anämie. Geringe Blutung in den Gehirnhöhlen.

Für die Ueberlassung der obigen Krankengeschichten spreche ich Herrn Kollegen Frankenhäuser meinen besten Dank aus.

Prof. **Klebs.**

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel I und II.)

Fig. 1. Leberzellenhaltige Thrombose eines Pfortaderzweiges aus dem Fall Weber (S.-N. 249. 1885). Oben in dem Hauptstamm reine Blutplättchenthrombose, unten enthält der Thrombus zahlreiche unveränderte Leberzellen, ausserdem verblasste r. Blk. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Hartn. Obj. 7. Oc. 3. 10 Mk.-Schnitt.

Fig. 2. Dasselbe aus der Leber des Falles Spillmann (S.-N. 386. 1885). In dem Lumen einer Portalvene befinden sich Leberzellen, welche theils verfettet sind und zu mehreren aneinanderhängen (*a*), theils in verschiedenen Stadien der Auflösung begriffen sind (*bbb*), ferner einzelne r. Blk. und ein feines Netzwerk, welches zum Theil aus der Zellsubstanz der sich auflösenden Leberzellen hervorzugehen scheint. Gleiche Färbung. Zeiss E. Oc. 2. 5 Mk.-Schnitt.

Fig. 3. Aus derselben Leber, in der Nachbarschaft einer thrombosirten Portalvene. Unterwühlung der Lebersubstanz durch rothe Blutkörperchen, welche, stark mit Eosin gefärbt, als circulirende betrachtet werden können. Verblassen zahlreicher Leberzellenkerne in diesem Blutheerde. Zeiss DD Oc. 2. 5 Mk.-Schnitt.

Fig. 4. Aus der Pia Mater des Falles Weber. Arterie und Vene aus einem grossen Blutheerde. Die Arterie enthält neben einem rothen (*a*) Blutthrombus einen wandständigen, aus Blutplättchen bestehenden, welcher mit Nigrosin grau gefärbt ist (*b*). Die Vene (*c*) ist fast ausschliesslich von Blutplättchenthromben erfüllt, welche nur stellenweise rothe Blk. eingesprengt enthalten, nebst einigen eckigen, grosskernigen Zellen (*d*), die als junge, gewucherte Leberzellen betrachtet werden können. (*e*) bezeichnet eine

kleinere, mit graugefärbten Blutplättchenthromben gefüllte Vene, welche in *f* eine grosse, sehr wohl erhaltene und durch ihre Fettlücken gekennzeichnete Leberzelle enthält; daneben noch einige rothe Blutkörperchen, welche theils eosinrothe Ringe bilden, theils aber auch grau gefärbt sind (die Zeichnung drückt diese Verschiedenheit nicht genügend aus). *g* sind die frischesten, am wenigsten veränderten r. Blk., welche die Hohlräume der Pia erfüllen und dilatiren. In *h* schliesst sich die Gehirnsubstanz an. Hämatoxylin, Eosin, Nigrosin. 10 Mk.-Schnitt. Hartn. 4. Oc. 3.

Die Zeichnungen sind sämmtlich von Herrn Ludwig Schröter ausgeführt.

II.

Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Rachengewölbes (pars nasalis pharyngis)

von

Dr. Suchannek.

Hierzu Tafel III—VI.

(Aus dem Züricher pathologischen Institut.)

1. Form und Bau des Rachengewölbes. Makroskopische Anatomie.

In Folgendem beabsichtige ich eine Reihe zusammenhängender Arbeiten über die pars nasalis pharyngis zu liefern und werde, mit hauptsächlicher Berücksichtigung der krankhaften Störungen, die normalen Vorgänge nur insofern berücksichtigen, als sie zur Orientirung in diesem, immerhin noch nicht hinreichend erforschten Gebiet nothwendig und in practischer (operativer) Beziehung nützlich sind.

Gute Beschreibungen des Schlundkopfs, d. h. der von der Apophysis basil. bis zum Gaumensegel reichenden pars nasalis pharyngis sind sowohl von Luschka[55] als von Sappey[94] (l. c.) gegeben. Nach ihnen hat das Rachengewölbe etwa die Form eines Würfels mit abgerundeten und abgestumpften Ecken und Kanten. Wendt[118] (l. c.) vergleicht es ebenso humoristisch als treffend mit dem Raum einer altmodischen Kutsche oder eines Souffleurkastens. Am knöchernen Schädel lässt sich das Rachengewölbe durch eine, die äussere Apertur beider canal. carot. und das zwischen ihnen liegende tuberc. pharyng. berührende Linie abgrenzen, ein Raum, dessen vorderste, dem septum narium zunächst gelegene Partie vom Körper des Keilbeins, dessen hintere von der Basilarapophyse des Hinterhaupts eingenommen wird.

Die eigentliche characteristische Wölbung erhält die pars nas. in ihrem obern und hintern Theil erst durch die Ausfüllung der Buchten und Ungleichheiten durch die entsprechenden Bandmassen und Weichtheile. Die tiefstliegende, aus festem, elastischem Gewebe bestehende Schicht stellt die breite membran. obtur. ant. und das schmale, sich nach der Basilarapophyse verbreiternde, auf der Mitte der Wirbelkörper verlaufende lig. longit. ant. dar. Ausserdem trägt die fibrocartilago basilaris zur Ausgleichung der Unebenheiten nicht unwesentlich bei. Dieser Schicht aufliegend und durch sie an den Knochen fixirt, schliessen sich die prävertebralen Muskeln an. Hier kommen in Betracht:

1) rect. capit. ant. maj., der vom Querfortsatz des 3.—6. Halswirbels entspringend und etwas einwärts (median) zur untern Fläche der pars basil. occipit. verlaufend, den rect. cap. ant. minor und den longus colli bedeckt,
2) rect. capit. ant. minor von der Vorderfläche der massa lateral. atlantis schief zum Basilartheil des Hinterhaupts ziehend;
3) des longus colli 3. Portion vom proc. transvers. des 3.—6. Halswirbels zum tuberc. atlantis verlaufend.

Diese Muskeln, welche in der Mittellinie der pars nasalis einen freien Raum lassen, werden von einer starken Aponeurose überzogen. Letztere bedeckt in der Mitte unmittelbar die fibrocartilago und den Bandapparat und liegt in einer kleinen Mulde, in welche sich die Rachenschleimhaut, mit der sie gerade hier durch kurzes strafferes Zellgewebe (in das nur einzelne versprengte Muskelfasern des constrict. sup. sich erstrecken) verbunden ist, einstülpt. Diese Mulde oder recessus medius (Ganghofner), im Bereich der Rachentonsille liegend, markirte sich mir besonders bei reiner Atrophia senilis der Schleimhaut und solcher durch Ozaena und chronischen Nasenrachencatarrh bedingten. Ihre Ausdehnung in verticaler Richtung unterliegt kleinen Schwankungen. Sie begann bei einem 74jähr. Weibe mit Atroph. senil. mucosae 4 mm hinter dem Sept., bei einem 59jähr. und einem 68jähr. Mann 5 mm hinter dem Sept., bei einem 70jährigen Mann 6 mm, einem 51jährigen Weibe 8 mm, einem 62jähr. Mann 10 mm hinter dem Sept. — In transversaler Richtung erstreckte sich der recessus 2—4 mm und nach unten und hinten bis gegen die Mitte des Abstandes des Beginns der Nasenscheidewand von der Mitte der vordern Atlasprotuberanz und war kirschkern- bis kleinbohnengross und von $\frac{1}{2}$—$1\frac{1}{2}$ mm Tiefe. — Ich muss indess ausdrücklich hervorheben, dass ich diesen recessus in allerdings verhältnissmässig wenig Fällen von Atrophie der Schleimhaut vergebens gesucht habe. — Seine Ausdehnung stimmte, wo er sich nachweisen liess, mit der des mittlern Theils (der mittlern Spalte) der noch später zu erwähnenden Rachentonsille vollkommen überein oder war geringer, erreichte also nicht die untere Grenze der, ursprünglich vorhandenen aber nur noch in ihren Resten wahrnehmbaren Rachenmandel.

An den Seitentheilen der hintern Wand des Rachendachs ist die Verbindung des (aus den Schlundschnürern, dem submucösen Zellgewebe und der Schleimhaut bestehenden) Pharynx eine weit lockerere, desgleichen in der Mittellinie etwa vom tuberc. atlant. an nach abwärts zu. Durch das Zusammentreffen beider m. cephalopharyngei entsteht in der Mitte des Pharynx ein schmaler Sehnenstreif, die Raphe.

Ueber die Beziehungen der obern Wand der p. nas. zur hintern werden verschiedene Angaben gemacht. Mackenzie [71] lässt beide direct in einander übergehen, ohne ein bestimmtes Winkelmaass anzugeben, Sappey [94] nimmt einen nach vorn offenen 120—130° betragenden Winkel

an. — Wer einigermaassen viel rhinoscopirt resp. am Cadaver das Rachendach studirt hat, wird von der relativen Verschiedenheit der Capacität der pars nasal. überrascht sein. Zu diesem, für die Praxis nicht unwesentlichen Moment kommt noch der Vorsprung des vordern Atlasbogens, der die Rhinoscopie so erschweren kann, dass man sich gelegentlich zur Anwendung eines 2. Spiegels, den Voltolini ingeniös an der hintern Fläche seines Gaumenhakens anbrachte, genöthigt sieht. Kommt zu einer event. starken Atlasprotuberanz noch eine bedeutendere Enge des Nasenrachenraums oder eine unvermuthet starke, winklige Abbiegung der hintern Rachenwand von der obern, so können Complicationen entstehen, die ein Operiren mit besonders geformten Instrumenten zur Nothwendigkeit machen. — Lediglich aus diesem Grunde hielt ich es für angezeigt, genaue Abdrücke mittels einer plastischen, sich den Buchten der pars nasal. überall anschmiegenden Masse herzustellen. Gips, das naheliegendste und zu Abgüssen von äussern Körpertheilen brauchbarste Material, kann ich zu diesem Zweck nicht empfehlen, denn trotz vorheriger Einölung (oder Bepinselung mit grüner Seife) imbibirt sich die Schleimhaut derart mit kleinen Gipstheilchen, dass sie zu fernerer Untersuchung nicht tauglich erscheint. Dahingegen erprobte ich in der sogenannten Stent'schen[1]) Masse, einer eigenthümlichen, ihrer Zusammensetzung nach vom Erfinder geheim gehaltnen (vielleicht aus Stearin und Kautschuk bestehenden?) Composition ein vorzügliches Surrogat des Gipses. In heissem Wasser erwärmt, erhält die Masse die Consistenz eines ganz weichen, knetbaren Teigs, der mit eingefetteten Fingern in den vorher eingeölten Schlundkopf practicirt und dort eingedrückt werden kann. Im Verlauf einiger Secunden ist dies geschehen; dann genügt das Aufgiessen von kaltem Wasser, um die Masse zum Erstarren zu bringen, was wiederum innerhalb 2 Minuten erfolgt. Die Entfernung gelingt leicht, namentlich, wenn der weiche Gaumen hart an seiner Insertion abgetrennt ist. Es ist übrigens, wenn man nur die Verhältnisse der obern zur hintern Rachendachwand feststellen will, nicht nöthig, den weichen Gaumen, der ja bei jeder Entfernung des Kehlkopfs mit entfernt zu werden pflegt, zu schonen. Auch pflegt selbst bei sehr gründlicher Section der Halsorgane die Schleimhaut oberhalb der Mitte des tuberc. atlant. erhalten zu bleiben. Es genügt dann, das aber ist freilich erforderlich, um die Schleimhaut in situ zu haben, dieselbe mittelst Präparirhaken auf der Wirbelsäule herabzuziehen und zu befestigen (da sie ja nach jeder Dissection vermöge ihrer hohen Elasticität in die Höhe schnellt).

Will man indessen einen vollständigen plastischen Abguss des Rachengewölbes haben, so muss die Rachenschleimhaut tiefer unten, etwa in

1) Stent's Masse ist in runden rothen oder schwarzen Scheiben à 60 Cts bei Kölliker, Zürich, Bahnhofstrasse 62, zu erhalten.

der Höhe des Zungenbeins durchschnitten und das Gaumensegel erhalten werden.

Noch ist daran zu erinnern, dass, falls man nicht zugleich einen Abguss der Nasenhöhlen (oder wenigstens eines grossen Theils derselben) nebenbei mit im Präparat erhalten will, man die Choanen durch eingeölte Watte verschliessen muss.

An den, bei Beobachtung aller Cautelen ausserordentlich naturgetreu gerathenden Negativs der pars nasalis mass ich von der vordern Grenze der obern Rachendachwand, als welche ich das obere Ende des Septums, das sich auf den Präparaten scharf markirte, ansehe, mittels eines Bleidrahts oder eines gewächsten dünnen Bindfadens in der Medianlinie des Abdrucks bis zur Mitte des Eindrucks, den die Atlasprotuberanz hinterliess, und hatte somit die Distanz der obern Rachendachwand plus des grössten Theils der hintern Rachendachwand festgestellt. Den untersten Theil der hintern Rachenwand habe ich, da einmal die Schleimhaut unterhalb des Atlas oft durchschnitten war, andrerseits die Messung nur von geringem Interesse schien, nicht gemessen. — Nun brachte ich den Abdruck in die Lage, die der aufrechten Kopfhaltung entspricht, und suchte den Uebergang zwischen oberer und hinterer Rachenwand festzustellen, was in vielen Fällen leicht, in andern, wo der Knick durch Hypertrophien der Pharynxtonsille ausgeglichen war, mit Schwierigkeiten verknüpft war, so dass dann, wie Mackenzie richtig bemerkt, die obere Wand unmittelbar in die hintere überzugehen schien. Nach Feststellung der Grenze liess sich die verticale Ausdehnung sowohl der obern als der hintern Wand feststellen. Die Summe beider Werthe musste mit dem zu Anfang genommenen Maass (vom Septum bis zum Atlas) übereinstimmen.

Dann mass ich das obere Rachendach noch in horizontaler Richtung, und zwar etwa in seiner Mitte, und glaubte dadurch, die in practischer Hinsicht wichtigsten Maasse festgestellt zu haben [1]). — Zur Orientirung bemerke ich noch, dass die der Basilarapophyse entsprechende obere Wand von oben vorn nach unten hinten verläuft. Sie verläuft also vom Anfang des Sept. oder der hintern Oeffnung der Choanen bis etwa zum tuberc. pharyng. und ist nach Trautmann [108] in verticaler Richtung beim Erwachsenen c. 2 ctm lang. Meine Ergebnisse sind nun folgende:

8monatl. Foetus:

obere Rachenwand in verticaler (sagitaler) Ausdehnung [o. R. w. s] = 12 mm,

obere Rachenwand in horizontaler Ausdehnung [o. R. w. h] = $10\frac{1}{2}$ mm,

hintere Rachenwand in sagitaler Ausdehnung bis zum tuberc. atlant. [h. R. w. s] = 6 mm.

1) Die Distanz zwischen den Rosenmüller'schen Gruben beträgt nach Sappey $4\,^1/_2$—5 ctm, tiefer unten 4 ctm, der Diameter antero-posterior des Schlundkopfes c. 2 ctm.

Alter	Geschlecht	o. Rw. s.	o. Rw. h.	h. Rw. s.
Neon.	m.	13 mm	11½ mm	7 mm
3½	w.	15 „	16 „	9 „
18	m.	14 „	18 „	18 „
20	w.	17½ „	23 „	13½ „
22	w.	17 „	21 „	17 „
22	m.	24 „	15 „	16 „
22	m.	20 „	21 „	15 „
23	m.	19 „	19 „	15 „
23	m.	21 „	20 „	14 „
25	m.	17 „	20 „	18 „
29	m.	14 „	27 „	18 „
32	m.	22 „	16 „	22 „
33	m.	13 „	17 „	17 „
38	w.	18 „	23 „	17 „
42	w.	17 „	18 „	15 „
45	w.	26 „	20 „	16½ „
51	w.	16 „	14 „	18 „
52	w.	14 „	19½ „	11½ „
52	m.	16 „	23 „	16½ „
58	w.	15½ „	19 „	13 „
62	m.	16 „	18 „	23 „
64	w.	14 „	22½ „	21 „
62	m.	20 „	27½ „	23 „
66	m.	14 „	19 „	24 „
70	w.	16 „	25 „	18 „
79	m.	15 „	26 „	20 „
80	w.	12 „	26 „	19 „
82	m.	18½ „	20½ „	20½ „

Die gewonnenen Negativs dienten mir zugleich dazu, die Contouren der obern und hintern Rachendachwand auf Papier zu bringen. Das führte ich so aus, dass ich mich eines kleinen erwärmten Cylinders aus STENT's Masse bediente, ihn dem vorher eingeölten oder befeuchteten Negativ in der Medianlinie vom Beginn des Septums an bis zur Mitte der Atlasprotuberanz innig anschmiegte und dann nach völliger Erhärtung entfernte. — Ich habe auch in einigen wenigen Fällen (cf. Figur a—d Taf. III) versucht, die Contouren des ganzen Gewölbes in der Medianlinie zu Papier zu bringen, indem ich mittelst zweier erwärmter Stangen aus Siegellack zuerst die Contour vom Beginn des Septum bis zum Atlas abnahm und dann die des Septum und des harten und weichen Gaumens. Bevor beide Stangen zusammengefügt an der Vereinigungsstelle vollkommen erhärteten, wurde mittelst eines Tasterzirkels der Durchmesser der pars nasalis an genau correspondirenden Stellen, sowohl des Negativs als seiner Copie festgestellt und dann auf Papier die Contouren nachgezeichnet.

Bei Vergleichung der Contouren der obern und hintern Rachendachwand fällt sofort auf, dass dieselben ganz erheblich differiren.

Bald erscheint die obere Rachendachwand concav gewölbt (Schuler, Goor), bald plan (Huber), bald endlich zeigt sie eine deutliche Convexität (eine Delle auf der Zeichnung) (cf. Ackermann). Im erstern Fall erscheint die Configuration bei der sehr dünnen, atrophischen, dem Knochen unmittelbar anliegenden Schleimhaut erklärlich, zumal dann, wenn ein ausgeprägter recessus medius vorhanden ist. Durch deutliche Reste der tonsill. phar. wird die concave Wölbung des Dachs theilweise oder völlig ausgeglichen, das letztere wird plan. — In Fällen von ausgeprägter Hypertrophie der tons. ph. muss der Abdruck eine Convexität und demgemäss die Zeichnung eine Delle aufweisen.

Wie das Längenverhältniss der obern und hintern Wand des Schlundkopfs differirt, illustrirt am besten ein Vergleich der Figuren Daniel, Müller, Huber und Schneider. Bei einzelnen Contouren kann man kaum noch von einer obern Rachendachwand sprechen, so sehr überwiegt die hintere Rachendachwand. In solchen Fällen ist der Winkel zwischen oberer und hinterer Rachendachwand durch Hypertrophie des adenoiden Gewebes der Tonsille so ausgeglichen, dass nunmehr nur eine hintere Rachenwand zu existiren scheint. Nach Abpräpariren der Schleimhaut überzeugt man sich, dass die Wölbung wohl vorhanden, aber durch die Hypertrophie der Schleimhaut cachirt war. — Zur Erläuterung des Angegebenen vergleiche man die beiden Negativs Fig. 1 u. Fig. 2 Taf. IV.

Auf Grund dieser Beobachtungen ist leicht einzusehen, dass man von einem bestimmten Winkel, den die noch von den Weichtheilen bedeckte obere und hintere Rachendachwand mit einander bilden sollen, füglich nicht reden kann, die Schwankungen sind doch zu gross, als dass man sich an eine auch nur annähernde Grenze halten könnte. — Gleichzeitig geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass der Rhinoscopiker einer Reihe verschiedenartig gekrümmter Instrumente bedarf. Nur biegsame, aber doch dabei hinlänglich fest gearbeitete Instrumente (z. B. aus Aluminium gefertigte) werden das Armamentarium etwas einschränken. — Uebrigens ist die Empirie diesen theoretischen Erörterungen zum Theil schon vorausgeeilt, und besitzen wir schon eine wohl für die meisten Fälle ausreichende Anzahl von Instrumenten mit richtiger Krümmung.

Die seitlichen Wände des fornix pharyngis werden nach hinten zu von den beim Kinde c. 5—8 mm langen, beim Erwachsenen 14—25 mm langen und c. 6 mm tiefen Rosenmüller'schen Gruben gebildet, nach vorne zu successive vom Tubenwulst (d. h. dem mit Schleimhaut bedeckten Tubenknorpel), dem ostium pharyngeum tubae und der vordern Tubenlippe. Der Tubenknorpel zieht von vorn oben nach hinten unten, sein hinteres unteres Ende ist breit, abgerundet — von ihm zieht die plica salpingopharyngea, eine Schleimhautduplicatur, zum Pharynx; das vordere obere Ende desselben ist dünn, hirtenstabförmig umgebogen und

auch als „Hakenwulst“ bekannt. Die andere Lippe bildet eine Schleimhautduplicatur, die von diesem Ende zum velum palat. moll. zieht (plica salpingo-palatina).

Die Tubenmündung entspricht einem mit der Basis nach unten gekehrten Dreieck, ist übrigens von verschiedener Weite, beim Neugeborenen fand ich sie bei klaffendem Lumen $3\frac{1}{2}$ mm hoch, beim Erwachsenen $5\frac{1}{2}$—$8\frac{1}{2}$ hoch u. 5—6 mm breit, und liegt au niveau des obern Randes der untern Muschel und c. 3 mm nach hinten von der Furche, die die äussere Wand der Choanen begrenzt.

Die untere Wand wird durch das Gaumensegel dargestellt mit den, in ihm und zu ihm verlaufenden Muskeln. Dazu gehören die mm. tensores veli palatini (spheno-salpingo-staphylinus sive dilatator tubae), entspringend von der spin. angul. des Keilbeins, dem membranösen Theil der tuba und dem obern Knorpel. Von den levatores veli palat. durch die fascia salpingo-pharyngea geschieden, gehen sie zwischen den beiden mm. pterygoidei nach vorn und unten, umschlingen jederseits den hamulus pterygoid., an den sie sich anheften, und gehen dann am freien Rand der horizontalen Gaumenbeinplatte durch eine 1 mm breite fibröse Raphe in einander über, die von der spin. nas. post. zur Spitze der uvula zieht und nur von Schleimhaut bedeckt ist.

Die levatores veli palatini (petrosalpingo-staphylini) entspringen von der vordern Peripherie der apertura extern. canal. carotic. und dem untern Ende des Tubenknorpels, gehen mit den beiden vereinigten Bündeln nach hinten und unten und verflechten sich im velum mit den tensores sowie dem palatoglossus und palatopharyngeus.

Der azygos uvulae, gewöhnlich paarig von einem fibrösen Fortsatz an der spin. nasal. post. entspringend, breitet sich pinselförmig in die uvula aus und liegt auf der übrigen Musculatur direct unter der Schleimhaut der nasalen Seite. — Der palatopharyngeus formirt die hintere Gaumenplatte. Nach Luschka kann man eine pars thyreopalatina und eine pharyngo-palatina unterscheiden. Die erstere entspringt im weichen Gaumen mit Fasern des tensor, levator und azygos uvulae verflochten. — Die Fasern laufen frontal, dann sagittal, dann wieder frontal ziehend nach aussen unten zum hintern Rand der Seitenplatte des Schildknorpels.

Die pars pharyngo-palatina entspringt mit diagonalen Fasern von der Fascie des tensor veli und dem fibrösen Gewebe des hamulus pterygoideus, verläuft nach hinten aussen und vereinigt sich an der hinteren Seite des oesophagus in der Mittellinie zu einem sehnigen Streifen.

Die fascia externa der Muskeln bildet in den unteren 2 Dritttheilen das tiefe Blatt der fasc. colli, oben die fascia buccopharyngea; nach der Schleimhautseite zu bedeckt sie die fascia cephalopharyngea, die Fortsetzung der fibrocartilago basilaris.

Eine vordere, geschlossene Begrenzung des fornix ph. existirt nicht, sie wird ersetzt durch die Choanen, die ihrerseits von ihrem Beginn

seitlich durch die innern Lamellen der proc. pterygoidei, median durch den vomer begrenzt werden, dessen oberes Ende flügelartig auseinanderstrebend auf dem rostrum sphenoid. des Keilbeins reitet.

Die untere Grenze der Choanen wird durch die horizontalen Gaumenbeinplatten dargestellt.

In den Choanen erblickt man vom Nasenrachenraum aus die mittlere und untere Muschel. Letztere, die gelegentlich bis zu 1 ctm in den Nasenrachenraum hineinragt, wird von Trautmann zum fornix gerechnet, da ihre Schleimhaut der des Rachendachs ähnelt.

Die Arterien der pars pharyngo-nasalis sind die a. pharyng. ascend., palatin. ascend., pterygopalatina (pharyng. sup.) ein Zweig der maxill. interna, die palatin. descend., sowie Zweige der a. tonsillaris.

Ausserdem hat man 3 große venöse Plexus zu unterscheiden. Der plex. venos. ant. geht durch die ven. pharyng. in die ven. jug. int., der plex. venos. post. steht in Communication mit den Venen der Nasenschleimhaut und ergiesst sich in die plexus temporales. Der plex. venos. pharyngis bildet ein cavernöses Maschennetz und mündet in die ven. jug. int.

Die Lymphbahnen hängen mit den subduralen und subarachnoidalen Räumen zusammen, bilden ein dichtes Maschennetz und vereinigen sich seitwärts und ein wenig nach hinten vom constr. phar. sup. in 2 grössere Lymphräume. Auch stehen sie mit den Drüsen am ang. mandibulae, am proc. styloid. os hyoid. und larynx in Verbindung.

Von den motor. Nerven versorgen der pterygoid. intern. vom 3. Ast des trigem. die tensor. veli palat. und von den beiden nn. palatini aus dem gangl. sphenop. maxill. des 2. Astes der ramus palat. sup. (petros. superf. major) den levator veli und den azygos uvulae, der ramus palat. inf. den palatoglossus und palatopharyngeus.

Sensible Nerven erhält der Nasenrachenraum vom n. supramaxill. trigemin, dem vagus und glossophar., die sich sämmtlich zu einem dichten Netz verflechten.

Am meisten Interesse hat seit jeher die Schleimhaut des Schlundkopfs erregt, und wenn von den Otiatern dem ost. pharyng. tubae, dem Tubenknorpel den von ihnen ausgehenden Falten sowie der Rosenmüller'schen Grube und deren Abnormitäten grosse Aufmerksamkeit geschenkt wurde, so waren für eine Reihe von Anatomen und Rhinologen die Verhältnisse im adenoiden Lager des Rachendachs Gegenstand des eifrigsten Forschens. Hie Pharynxtonsille, hie bursa pharyngea, das ist der Schlachtruf zweier Parteien, die bis jetzt noch immer nicht zur vollen Verständigung haben gelangen können.

Auf der oberen Rachendachwand (nach Mégevand voûte du pharynx) sitzt nach Luschka[55] und Lacauchie[46] die tons. pharyng., nach Mayer[63] die bursa pharyngea ebendaselbst, aber gerade in der Medianlinie. Das Epithel dieser Gegend ist ein flimmerndes Cylinder-

epithel und ähnelt dem Epithel der Choanen, indessen kommen Uebergänge zu Cylinder- und selbst geschichtetem Plattenepithel vor. Unter dem Epithel, von ihm durch eine äusserst dünne Membran getrennt, stösst man auf das von His als adenoides Gewebe bezeichnete bindegewebige Netzwerk mit eingestreuten Lymphzellen. In diesem Gewebe sind stellenweis deutliche geschlossene Follikel zu unterscheiden.

Die Literatur durchgehend finden wir bereits von Winslow 1732 [122] folgende Beschreibung der Rachenschleimhaut: „Sie ist ganz drüsig, dicker am Dach und der mittleren Cavität des Pharynx als im untern Theil und bildet unmittelbar hinter dem Atlas mehrere recht dicke, aber kurze Längsleisten."

Santorini 1775 [95] schreibt: „densam crassamque membranam in leves cavitates quodam velut ordine compositas discretam offendi, aliquando in inordinatos loculos diductam, aliquando sic cavernosam reperi quae conspicuis oculis ac profundioribus sinubus propemodum tonsillas aemularetur" (p. 54), giebt also eine gute Schilderung der Pharynxmandel.

Als eigentlicher Entdecker der Pharynxtonsille ist aber, wie Zuckerkandl [126] pag. 1 ganz richtig bemerkt, C. Schneider [91a–b], dessen Schriften bereits 1655 erschienen, anzusehen. Er giebt auch in seinem Buch de catarrhis eine Abbildung (Fig. II), in der man den Sitz der Pharynxmandel hinlänglich klar erkennt.

Auch A. von Haller hat nicht unterlassen des Organs Erwähnung zu thun.

Die von Itard [38] 1821, Bonnet und Perrin [5] 1837 beschriebenen polypösen Tumoren des Rachendachs werden wohl auch nichts Anderes als die hypertrophirte tonsill. pharyng. sein.

Auf die blattartige Anordnung der durch Furchen getheilten Längsleisten macht Tortual [106] 1846 aufmerksam, während Arnold [2] von Drüsenhaufen am Rachendach spricht (Bd. II p. 66).

Lacauchie [46] vergleicht das Drüsenlager des Schlundkopfs mit einem secernirenden Schwamm.

Kölliker (1863 und 2. Aufl. 1866 p. 511) beobachtete einfache und zusammengesetzte folliculäre Drüsen am Rachendach, die denen der Gaumentonsille ähnlich sehen: „Dort wo die Schleimhaut dem Knochen fest adhärirt," fährt er fort, „fand ich stets ein Drüsenlager bis zu 9 mm Dicke, ausgebreitet von einer Tubenöffnung zur andern, deren Structur sich von der der Gaumentonsillen nicht unterscheidet, nur dass sie dort von geringern Dimensionen sind. Diese Drüsen, welche ich folliculäre Pharynxdrüsen nannte, scheinen auch von Lacauchie gesehen zu sein. In der mittlern Parthie des Pharynxgewölbes und den Buchten hinter den Mündungen der Tuben sind sie mehr entwickelt. Bei ältern Leuten sind sie meist ausgedehnt durch eine puriforme Masse, bei Kindern und Neonatis sind sie sehr häufig hyperämisch."

Die Entdeckung der in der Medianlinie des Rachendachs c. in der Mitte zwischen tuberc. atlantis und Beginn des vomer gelegenen sogenannten bursa pharyngea stammt von Mayer[63], der sie 1842 bei Säugethieren constant fand. Tortual[106] sah diese bursa besonders an 2 Schädeln, dem eines Buschmanns und dem eines Kaffern ausgeprägt.

Henle[35] (1866 Hdb. d. Eingew.-Lehre) hält es nicht für zulässig, dass man die Schleimhaut des Rachendachs als aus conglobirter Drüsensubstanz bestehend ansähe. Ausserdem fand er auf der Oberfläche kleine zerstreute Cavitäten, bald ein kleines bis erbsengrosses Bläschen mit Mündung, bald mehrere derartige zur Seite der ersteren. Die Cavitäten würden der sogenannten bursa entsprechen.

Luschka[58] (1868 Schultze's Archiv) äussert sich folgendermaassen: „Die adenoide Substanz des Rachendachs ist immer von gleicher Beschaffenheit, bei einigen sehr wenigen Individuen war sie von tiefen, längsgerichteten Spalten durchfurcht, welche von den Zwischenräumen der vorspringenden, blattartigen Leisten der Schleimhaut, die sich zum Theil zu einer Art Netz vereinigten, gebildet wurden. Die freie Oberfläche der Leisten und Gruben ist besät mit kaum mohnkorngrossen Follikeln der adenoiden Substanz, die der Schleimhaut ein drusiges Aussehen geben. — Ausserdem bemerkt man eine grosse Menge runder Poren, gebildet theils von isolirten Follikeln der excavirten Schleimhaut, theils und hauptsächlich von den Mündungen ebenso vieler acinöser Drüsen." — Er sieht die Pharynxtonsille an als bestehend aus conglobirter Drüsensubstanz, die, in maximo 8 mm dick, sich im Mittel 3 ctm abwärts zum hinteren Ende des Rachendachs erstrecke. — Der grösste Theil der conglobirten Substanz ist entweder von blattartigen Leisten gebildet, welche durch Furchen getrennt sind, oder von abgerundeten, mehr minder deutlichen Taschen, deren c. 1 mm dicke Wände mit Flimmerepithel besetzte Cavitäten darstellen, in die die Schleimhaut durch relativ enge Oeffnungen sich fortsetzt. — Der von Mayer[63] sogenannten bursa pharyngea, die er beim Menschen auch (zwar nicht regelmässig, aber recht oft) in der Region des adenoiden Gewebes an der untern Grenze der Mittellinie sah, vindicirt er eine wesentlich andere Bedeutung. Diese Tasche, bald kreisrund und stecknadelkopfgross, bald grösser, wird öfters nur nach oben von einem mehr minder scharfen Rand begrenzt. Diese Oeffnung stellt den Eingang in einen oblongen, höchstens $1^1/_2$ ctm langen und in maximo 6 mm breiten, beutelförmigen Anhang des Schlundkopfgewölbes dar, welcher hinter der adenoiden Substanz, mit ihr durch lockere Zellstoffschicht verlöthet, zum Körper des Hinterhauptsbeins emporsteigt, um sich hier mit seinem verjüngten, bisweilen spitz auslaufenden Ende in die äussere fibröse Verhüllung dieses Knochens förmlich einzubohren. An der hintern Seite ist der Beutel an seinem Umkreis gewöhnlich unmittelbar von acinösen Drüsen umlagert, bisweilen aber auch zu den Seiten von einem Muskel

umgeben, der mit glatter Sehne vom fibrösen Gewebe des Hinterhauptzapfens entspringt. Von der Rückenseite her ist der Beutel durch den Anfang des fibrösen lig. phar. med. (vom tuberc. phar. entspringend) verhüllt. Dem obern Ende der bursa entspricht an manchen Schädeln ein Grübchen an der pars. basil. occipitis, das vor dem tuberc. pharyng. liegt und in einem Buschweibschädel etliche mm tief war und nach vorne in eine Rinne auslief. Die übrigens aus adenoider Substanz bestehende Wandung der bursa ph. hat eine zwischen $^1/_2$—$1^1/_2$ mm schwankende Dicke und besitzt in der Regel keine glatte Schleimhautfläche, sondern diese ist mit unregelmässig höckrigen Vorsprüngen versehen und auch wohl in longitudinale Falten gelegt. Bisweilen kommt es vor, dass das obere verjüngte Ende sich abschnürt und eine Umbildung zu einer Cyste erfährt. In einem, von mir beobachteten Falle hat sich diese Abschnürung mehrmals wiederholt, wodurch die bursa ph. ein knotiges Aussehen erlangte. Es ist kaum zweifelhaft, dass auch jenes Appendiculargebilde des Schlundkopfs nur die Dignität eines fötalen, functionell bedeutungslosen Restes hat, womit denn auch sowohl seine nicht ganz constante Persistenz als auch die wechselnden Verhältnisse seiner Grösse völlig im Einklang stehen.

Robin[82] (l. c.) beschreibt am Rachendach je 4 Furchen zu jeder Seite der mittelsten, tiefsten (3—4 mm) Spalte. Letztere endigt mit ihrem hintern Ende als infundib. oder for. coecum (p. 235).

Stricker[104] (l. c. p. 375)) weicht von Luschka nicht ab. — Frey[28] stellt die Pharynxmandel hinsichtlich ihrer Structur der Gaumenmandel an die Seite.

Schmidt bei Mégevand[67] citirt das Vorkommen der Pharynxmandel bei Thieren. Er fand sie beim Schwein, Rind, Schaf und Hund, vermisst sie bei andern Säugern, z. B. beim Hasen.

Voltolini[116] führt die Pharynxtonsille nur auf (1879), hinsichtlich der burs. ph. behauptet er, in der Mitte der oberen Wand des Pharynx eine dem Periost aufliegende Grube gefunden zu haben, die an einem Präparat $\frac{1}{2}$ ctm tief, 1 ctm lang, $\frac{3}{4}$ ctm breit und von einem, von vorn nach hinten in der Medianlinie verlaufenden Septum der Schleimhaut in 2 Höhlen getheilt sei. Zu dieser Beobachtung bemerkt er: „Ob das, was Henle als burs. ph. abbildet, die oben beschriebene Höhle ist, kann ich nicht bestimmen, da er keines septum Erwähnung thut; aber die Lage dieser bursa in der Abbildung, nämlich in der Medianlinie, spricht dafür.“ — Eine pathologische Bedeutung spricht er ihr aber auch dann nicht zu, wenn diese Höhle mit eingedicktem Schleim gefüllt ist.

Bresgen[7] 1884 hält von der Pharynxtonsille, dass sie meist aus Lymphfollikeln zusammengesetzt sei und aus adenoidem Gewebe mit zahlreichen mohnkorngrossen, ordnungslos vertheilten Lymphfollikeln be-

stände. — Von der burs. ph. sagt er, sie läge hinter der tons. ph. an der untern Grenze des adenoiden Gewebes in der Mittellinie und wäre dort sehr oft als stecknadelkopfgrosse Oeffnung, welche in die verschieden grosse bursa hineinführte, nachzuweisen. Diese letztere, zum Körper des Hinterhauptbeins aufsteigend, ist oft mehrfach eingeschnürt, mit gelegentlich verschlossner Mündung, so dass Cysten entstehn können.

Ganghofner [30] (l. c.) erklärte auf Grund von Untersuchungen an Leichen menschlicher Früchte und Kindern die burs. ph. als regelmässiges Gebilde, als einen recessus der Schleimhaut, welcher in seiner normalen Gestalt den Rosenmüller'schen Gruben (den recess. laterales) als recessus medius gleich bedeutend zur Seite stände. Dieser recessus sei dadurch erzeugt, dass einerseits die Rachentonsille in der Mittellinie regelmässig eine besonders ausgeprägte Furche habe, dass ferner die Muskelbäuche des paarigen m. rect. capit. antic. vor ihrer Insertion an der fibrocartil. bas. eine Grube zwischen sich lassen, und dass endlich im Grunde dieser Grube die über den benachbarten Muskelerhebungen nur durch lockeres Bindegewebe befestigte Schleimhaut straff an ihrer Unterlage, dem lig. phar. med., angeheftet sei. Zu einer burs. ph., einer sackartigen Vertiefung komme es nur dann, wenn, wie häufig, der rec. med. durch pathol. Vorgänge, die Verschluss oder Verengerung seiner Oeffnung herbeiführten, mittels der in dem abgeschlossenen Raum fortdauernden Secretion cystisch erweitert werde. Infolge solcher Vorgänge geschähe es auch, dass die Grösse und Formentwicklung des constanten recess. med. sowie seiner Mündung eine sehr wechselnde sei. Eine Scheidewand in Form einer Schleimhautfalte, welche den recessus in eine vordere und hintere Abtheilung scheide, sei oft vorhanden. In den cystoid entarteten Höhlen finden sich häufig mehrere Scheidewände und unter Umständen bilden sie einen Complex sinuöser, vielfach communicirender Hohlräume. Die Wandung des recessus setzt sich aus denselben Bestandtheilen zusammen wie die übrige Bedeckung des Rachendachs. Die Wand ist theils von geschichtetem Pflasterepithel, theils von flimmerndem hohen Cylinderzellenepithel ausgekleidet. Die constant vorkommenden Follikel prominiren stellenweise in die Höhlung. Die sonst fortlaufende Schleimdrüsenschicht der submucosa wird im Grund des recessus unterbrochen. Dagegen sind rings um ihn reichliche Schleimdrüsen vorhanden, welche theils in ihm selbst, theils in seiner nächsten Umgebung ausmünden.

Wendt und Wagner [118] (l. c.) erwähnen die burs. ph. nur und sprechen von Cysten der Schleimdrüsen und Lacunen oder von Follikeldrüsen des Pharynx.

Störck [103] 1880 erwähnt die bursa gar nicht, Tornwaldt [110] (l. c. S. 14) aber meint, dass St. einmal einen solchen Fall, in dem er mit der Sonde scheinbar in die Keilbeinhöhle 1 ctm tief vordringen konnte, vor sich gehabt habe.

Fränkel [24 26] spricht von der tons. ph. und der in ihr befindlichen Grube — bursa ph., für welche Ganghofner den Namen rec. med. vorschlage, weil er diese Vertiefung als eine durch feste Adhärenz der Schleimhaut des Rachendachs gebildete Einziehung betrachte.

Mackenzie [71] (1884 vol. I p. 4) referirt bezüglich der bursa ph. nur über eine Höhle von beträchtlicher Tiefe im Centrum des Rachendachs oder weiter nach hinten, in der sich die Oeffnungen zahlreicher Follikel finden.

Trautmann's [108] Monographie behandelt auf Grund eines reichen klinischen Beobachtungsmaterials, erläutert und vervollständigt durch Sectionsbefunde, die Pharynxtonsille in normaler und pathologischer Beziehung, allerdings mehr macroscopisch als microscopisch. Nach ihm besitzt die Tons. ph. beim Kind in den ersten Lebensjahren 6—8, durch Leisten getrennte Furchen ausser der Medianfurche. Diese Furchen sind nur an der Basis durch kleine quere Brücken, die die Leisten verbinden, getheilt. — Vorn und hinten begrenzt sich die mehr minder rosige, beim Cadaver gewöhnlich mit schleimigem Eiter bedeckte Tonsille scharf.

Die Längsausdehnung von 1—1½ ctm gilt nur für Kinder bis zu 3 Jahren, später schwankt ihre Grösse. — Die Streifen und Furchen sind mehr minder geschweift und vereinigen sich vorn oder hinten, senden auch Ausläufer nach den Rosenm. Gruben. — Im Allgemeinen ist die Medianfurche die tiefste. Frisch betrachtet, sieht die Mandel glatt, mehr minder punktirt aus (infolge der vielen Mündungen der Drüsenausführungsgänge). Letzteres Aussehen wird besonders nach der Härtung deutlich. Manchmal sind transparente Cysten mit viscidem Inhalt in ihr vorhanden. Ein anderes Mal ist an Stelle der centralen Furche nur eine grössere Cyste mit gelblicher Flüssigkeit (die Cholestearin und Fetttröpfchen, sowie eine Menge Zellen enthält) vorhanden. — Auf dem Schnitt constatirt man auf der Oberfläche Cylinderepithel (geschichtet!) und darunter eine Schicht cubischer oder polygonaler Zellen. Letztere Schicht kann oft allein restiren.

Das Epithel ist vom adenoiden Gewebe nur durch eine dünne Membran geschieden. Das adenoide Gewebe zeigt ein feines Reticulum mit eingestreuten Leukocyten. Die Vascularisation kann stark sein, ist aber Schwankungen unterworfen.

Die Follikel befinden sich theils oberflächlich, theils längs den Furchen, liegen oft zerstreut und machen kleinen Cysten Platz oder vielmehr ihr Inhalt schwindet, so dass kleine Löcher im Präparat entstehen. Unter dem reticulären Gewebe findet sich eine grosse Menge traubenförmiger Drüsen, die beim Kind sehr regelmässig angeordnet sind, weniger beim Erwachsenen. — Hier kann ihre Vertheilung sehr variiren, können ferner die Läppchen mehr minder getheilt und von Bindegewebe umgeben sein. Manchmal sind die Drüsenausführungsgänge

theilweise dilatirt, es scheint, als habe man es zu thun mit Cysten auf dem Wege der Bildung (S. 24). Unter der Pharynxtonsille fehlen die Muskeln.

Schwabach [88] studirte das Verhältniss der sogenannten bursa ph. zur tons. ph. an 100 sagittal durchschnittenen Köpfen und dann noch an c. 52, nicht halbirten. Darunter waren 28 von Kindern von 1 Tag bis zu 3 Jahren, dazu kam noch ein 6monatl. Fötus mit schon ganz entwickelter tons. ph. — Hinsichtlich der Configuration der Mandel fand er die schon mehrfach erwähnten Verhältnisse vor, nämlich das Organ gebildet aus längs verlaufenden, aber nur selten an streng sagittale Richtung sich haltenden, häufiger nach hinten, nicht selten auch nach vorn zu convergirenden Leisten, Wülsten oder Kämmen der Schleimhaut, die durch Gruben, Spalten, Lacunen von einander getrennt waren; ausserdem Gewebszüge, nach den Rosenm. Gruben verlaufend.

Statt der zwischen den medianen Leisten sich erstreckenden, durch Querleisten zuweilen unterbrochenen, mittleren Grube zeigte sich gelegentlich eine unpaare Leiste, in der unter 29 Fällen 4 Mal eine deutliche, stecknadelkopfgrosse Oeffnung sich zeigte, in welche eine Sonde 2—3 mm tief passiren konnte. An diesen Präparaten zeigten die Leistenbildungen aber Unregelmässigkeiten. An den 25 andern Fällen war nur bei sorgfältiger Sondenuntersuchung ein ganz kleines, oft kaum stecknadelkopfgrosses Grübchen zu entdecken, das sich entweder als unmittelbare Fortsetzung resp. als Endpunkt der normaliter vorhandenen mittleren Spalte oder als Vereinigungspunkt aller oder mehrerer, die einzelnen Leisten trennenden, Spalten darstellte. An einigen Präparaten mit besonders flachen Grübchen war letzteres nach hinten gegen die Pharynxtonsille von einer feinen, halbmondförmigen, nur für die Länge des Knöpfchens der feinsten Sonde passirbaren Schleimhautfalte begrenzt, während hinter den tiefern Grübchen die Schleimhaut eine wallartige Erhebung zeigte. Am deutlichsten trat dieses Grübchen da hervor, wo (und das war häufig) in der Mitte der mittleren Spalte sich eine mehr minder flache Erhebung der Schleimhaut resp. des adenoiden Gewebes zeigte, deren höchster Grad durch das Auftreten eines unpaaren, die Stelle der mittleren Spalte einnehmenden Wulstes repräsentirt wurde. Das Ende dieser Erhebung fällt ziemlich steil gegen die Schleimhaut ab, und so entsteht ein besonders ausgeprägtes Grübchen. Vom Grunde dieses Grübchens erhebt sich zuweilen ein feines Schleimhautseptum, durch welches dasselbe in eine vordere und hintere Hälfte getheilt wird. Von einer beutelförmigen Aussackung, wie Luschka [55] sie beschrieb, hat S. nie etwas gesehen. Bei einem 6monatlichen Fötus bemerkte Schwabach auch keinen selbständigen Beutel, sondern nur eine flache Schleimhauteinziehung. Aber selbst an den 2—3 mm tiefen Grübchen hat S. constatiren können, dass sie mit der, bei andern Präparaten gefundenen Schleimhauteinsenkung identisch waren.

Bei Erwachsenen fand S. unter 23 Präparaten nur bei 10 eine mehr minder ausgeprägte Andeutung der ursprünglichen Leisten- und Spaltenbildung an der tons. phar. mit vorwiegender Tiefe der mittlern Grube. An einzelnen Präparaten war die characteristische Bildung der Tonsille durch Unsymmetrieen der Leisten und Gruben sehr verwischt; aber auch hier war die burs. ph. am hintern Ende der tons. ph. nur als c. stecknadelkopfgrosses, event. durch eine Schleimhautfalte gedecktes Grübchen oder gar nicht mehr zu entdecken. Bemerkbar machte sich die mittlere Furche auch an bereits ganz glatter Rachenschleimhaut, nämlich in Gestalt einer medianen, tiefen und breiten Grube oder als schmaler, offener oder an mehreren Stellen überbrückter Kanal. Nach Herausnahme der Schleimhaut erschien indessen die Grube völlig ausgeglichen. An einigen Präparaten sah man entweder in der Gegend des mittlern Spalts oder lateral mehrere, stecknadelkopfgrosse Oeffnungen, die durch feine Schleimhautbrücken getrennt waren, so dass man eine Sonde unter ihnen durchführen konnte. Diese orificia können, wenn sie zahlreich vorhanden sind, der Schleimhaut ein siebförmiges Aussehen verleihen, jedoch ist aus der Anordnung der letztern noch deutlich die ursprüngliche Configuration der Tonsille zu erkennen. Aehnliche Schleimhautbrücken finden sich auch an andern Stellen des Rachendachs und in den Rosenmüller'schen Gruben. An einem Präparat fand sich neben verschiednen, an andern Stellen der Tonsille gelegnen Oeffnungen und Brückenbildungen ungefähr dem Ende des mittlern Spalts entsprechend eine Oeffnung, in die sich eine Borste bis zum vomer vorschieben liess. Ein ähnlicher, erst bei Dissection des Präparats entdeckter Kanal war nach der Schleimhautseite zu abgeschlossen. Blindsäcke resp. cystische Hohlräume mit zähem weissen, schleimigen Inhalt fanden sich aber ausserdem an verschiednen Präparaten auch in den seitlichen Parthieen.

Auf Grund dieser Untersuchungen kann S. der burs. ph. keine selbständige anatomische Bedeutung vindiciren, er hält sie für ein Analogon der durch pathologische Vorgänge (Oberflächenverwachsung der Leisten) veränderten, mittlern Tonsillargrube. Den recess. medius (Ganghofner) hat S. auch nicht constant gefunden, demgemäss glaubt er, dass die von Tornwaldt beschriebenen Affectionen der bursa ph. nur Krankheiten der tons. ph. mit besonderer Bevorzugung der mittlern Spalte seien. — Auch in entwicklungsgeschichtlicher Beziehung weist er Luschka's Ansicht von den Beziehungen der bursa ph. zur hypophysis cerebri auf Grund Dursy's und Froriep's Untersuchungen zurück.

In der neuesten, von L. J. A. Mégevand [67] Genf 1887 verfassten Arbeit Contribution à l'étude anatomo-pathologique des maladies de la voûte du pharynx hat S.'s Resultat keine Berücksichtigung mehr finden können, da M.'s Schrift bereits früher abgeschlossen war, aber erst spät im Druck erschien. M. nun ist auf Grund seiner zahlreichen am Ca-

daver gemachten Studien wiederum zu einem für Tornwaldt günstigen Ergebniss gelangt.

Hinsichtlich der Pharynxtonsille stimmt er mit Trautmann fast in jedem Punkt überein. Nur fand er unter derselben, wenn auch wenig entwickelte — Muskelfasern.

Die sogenannte bursa pharyngea wird der eingehendsten Beschreibung gewürdigt, und unterscheidet M. an ihr ein blindsackförmiges Ende, das, dem Knochen aufliegend, zugleich die hintere Wand der bursa bildet und die Mündung, welche der untern Wand entsprechen würde. Die bursa hat keineswegs immer das gleiche typische Aussehen. Ihr Sitz ist angezeigt durch eine kleine Oeffnung, die c. 6—12 mm hinter dem Sept. nar. liegt und bald abgerundet ist, bald in Form einer länglichen oder transversalen oder schrägen Spalte erscheint. In einigen, seltnen Fällen erschien der Eingang in die bursa wie eine Wagentasche (oder Semilunarklappen ähnlich). Grösse der Mündung und Tiefe des Kanals variiren ebenso oft. Gemeinhin zeigt die bursa Trichterform, geht von hinten nach vorn und endet mit einem dünnen, sich dem os basil. zukehrenden Ende. Manchmal wurde sie nur durch eine 1—2 mm tiefe Depression markirt. Eine Depression im Knochen hingegen, wie sie Luschka sah, ist M. nie aufgefallen. — Die bursa endet in der fibrocartilago basil. oder im subadenoiden Bindegewebe. Durch einen transversalen oder verticalen Riegel (Schleimhautfalte) kann sie in 2 Cavitäten getheilt sein. Aus ihr kann man bei Druck gelbliches, mehr minder dickes Secret entleeren. — Microscopisch fand M. in letzterm Eiterzellen, grössere Zellen mit Fetttröpfchen und Flimmerzellen. — Oft ist die Mündung der bursa maskirt durch eine grössere Menge eingetrockneten, eitrigen, adhärenten, gelbgrünlichen Schleims, der sich nur schwer unter einem Wasserstrahl löste. Auf der hintern Wand und in den Choanen war der Schleim dann wohl auch vorhanden, sah aber anders aus und löste sich leicht.

Mit diesem Befund ist für M. der Beweis einer besondern Secretion der b. ph. gegeben: — „La bourse pharyngienne existe donc en tant qu'organe spécial, pouvant être le siège d'alterations. C'est là un fait indiscutable à l'objection de ceux, qui ne voudraient voir en elle qu'une simple dépression de la muqueuse assimilable à celle, qu'on trouve si fréquemment dans le tissu lymphoide de la voûte du pharynx et que Henle a déjà figurée dans son traité d'anatomie." — Aber diese Eindrücke (Buchten), ordnungslos zu jeder Seite der Medianlinie zerstreut, zeigten einen unregelmässigen Typus. Die bursa hingegen hat einen bestimmten Sitz, befindet sich immer median in der Verlängerung des nasalen Septums und zeichnet sich durch eine von den benachbarten Buchten differente Secretion aus. Auch ist sie häufig der Sitz von Cysten (Czermack [18], Tröltsch [109], Luschka [55], Zahn [124], Tornwaldt [110]

l. c.), deren Inhalt und Grösse merklich von denen an andern Stellen des Rachendachs befindlichen Cysten abweicht. Die Structur der Wände der bursa ist analog derjenigen der Pharynxtonsille. Die Wandbekleidung flimmert. — In dem Kapitel über die Entwicklung der bursa giebt M. genaue Literaturangaben und neigt sich schliesslich der Ansicht Luschka's zu, wonach dieselbe mit der hypophysis cerebri in Beziehung stehen soll. — Um diesen Punkt ein für alle Mal abzufertigen, verweise ich auf meine im Anatomischen Anzeiger erschienene Arbeit in Nr. 16/1887, wo die Unhaltbarkeit dieser Ansicht in extenso nachgewiesen ist.

Uebrigens ist es M. häufig passirt, dass am hintern Ende der medialen Furche eine kleine, von letzterer durch eine transversale Schleimhautfalte abgetrennte Cavität von mehr oder minder grosser Tiefe und mit oft differirendem Inhalt sich befand. Diese Kavität hält M. für die eigentliche bursa, zumal er an Stelle dieser kleinen Tasche gelegentlich eine Cyste fand und andrerseits die Tasche vorhanden sein kann, auch wenn von der mittlern Spalte keine Spur mehr erkennbar ist. In diesem Fall lag die Tasche c. 10—12 mm hinter dem septum. Allerdings kann die mittlere Spalte sich mit ähnlicher Distanz begrenzen, aber sie ist dann doch dem Septum mehr genähert.

Tornwaldt [110] (Ueber die Bedeutung der Bursa pharyngea für die Erkennung und Behandlung gewisser Nasenrachenraum-Krankheiten, Wiesbaden 1885) constatirte das Vorhandensein einer bursa ph., als deren Sitz er die Mitte der Medianlinie zwischen Beginn des septum und dem tuberc. atlantis angiebt, rhinoscopisch bei jedem seiner Patienten und sah dieselbe bald als punktförmige Vertiefung, bald als lineären oder mehrere mm langen Schlitz oder als kreisrundes Loch mit scharfem Rand oder als trichterförmigen Kanal, einmal auch als eine ovale Oeffnung von 4 u. 2 mm Durchmesser, welche durch eine Leiste in 2 Hälften getheilt war, endlich zuweilen auch als 2—3 in der Mittellinie hinter einander liegende, kleine Oeffnungen, die durch schmale Querleisten von einander getrennt waren. Am leichtesten gelang der Nachweis der b. ph. bei dünner Schleimhaut, wo kein anderer Spaltraum in der tons. ph. vorhanden war, schwieriger bei adenoiden Wucherungen am Rachendach. Hier hielt sich T. an die, für die Sonde zugängliche, trichterförmige Vertiefung des Gewebes, nach der hin sich strahlenförmig Furchen des adenoiden Gewebes hinzogen [1]).

Auf Grund dieses Befunds scheint T. die Identität der von ihm gefundnen Schleimhauttasche mit der von Luschka beschriebenen b. ph. kaum zweifelhaft, weniger wahrscheinlich, dass sie ein Analogon der Rosenmüller'schen Gruben, ein recess. med., also eine einfache Ein-

1) Nicht etwa Narbenzüge des adenoiden Gewebes, wie ich sie so häufig fand?

buchtung (Ganghofner) sei. — Dagegen spricht schon die klinische Erfahrung, dass die Rosenm. Gruben niemals derartige Formveränderungen eingingen wie die b. ph. — Ferner seien letztere nie einer mit Hypersecretion verbundenen Entzündung ausgesetzt, wie das T. an der b. ph. bemerkte. Demgemäss könne er die bursa nur als ein Gebilde, mit besondern anatomisch-physiologischen, vielleicht auch functionellen Eigenschaften ausgestattet, ansehen. — Bis auf Weiteres würde er sie aber als Einsenkung der Schleimhaut des Rachendachs auffassen.

Diesen letztern, einschränkenden Passus hat T. thatsächlich gebraucht, indessen seine Bedeutung wird durch die eben vorhergehende Stelle dermaassen abgeschwächt und durch die weitern mit Ueberzeugungstreue vorgetragenen Auseinandersetzungen so neutralisirt, dass es T. seinen Gegnern nicht verdenken kann, wenn sie ihm, wie z. B. Schwabach, imputiren, die b. ph. als anatomisch selbständiges Gebilde aufgefasst zu haben; ist es mir und vielen Andern doch ähnlich ergangen. Nur daher ist es auch gekommen, dass ich die bursa ph. in meiner jüngst erschienenen Arbeit (Anatomischer Anzeiger Nr. 16/1887 S. 525) eine Pseudobursa nannte. Eine Einsenkung in der Mitte der tonsill ph. ist ja vorhanden, dieselbe ist aber analog den seitlichen Tonsillarspalten ein integrirender Bestandtheil der Tonsille und differirt auch der microscopische Bau der Wände dieser Spalte durchaus nicht von dem der Nachbarspalten — nur ist die mittlere Spalte, vermöge ihrer eigenthümlichen Lage zwischen den beiden Bäuchen des rect. cap. ant., häufiger eine geeignetere Stelle zur Etablirung von restirenden Eiterungen und Cysten. Indessen Hypersecretionen und Cystenbildungen bin ich auch in den seitlichen Spalten der tonsilla ph. begegnet; meines Erachtens kann der b. ph., die ich als mittlere Tonsillarspalte benennen möchte, daher nicht die Bedeutung in anatomisch-physiologischer Beziehung zugeschrieben werden, wie es T. will.

Bresgen[9] reproducirt in einem Aufsatz in der D. med. Wochens. Nr. 5, 1887 in summa nur Trautmann's Ergebnisse, kritisirt Tornwaldt's Auslassungen etwas abfällig und mischt seiner Arbeit einige klinische Bemerkungen bei. Diesem Essay schliesst er in Nr. 7 derselben Wochenschr. die kurze Aeusserung an, dass bereits Schwabach auf der Berliner Naturforscherversammlung die Unhaltbarkeit der Tornwaldt'schen Behauptungen (bezüglich der b. ph.) nachgewiesen habe.

Darauf antwortet Tornwaldt[111] (dieselbe Wochenschr. Nr. 23, 1887) ihm und Schwabach, er habe weder dem Wortlaut, noch dem Sinne nach die b. ph. als anatomisch selbständiges Gebilde bezeichnet, auch sei seine Behauptung, die b. ph. stelle eine Einsenkung der Schleimhaut des Rachendachs dar, durch Schwabach's und Ganghofner's Arbeiten nicht nur nicht widerlegt, sondern sogar bestätigt. Zweitens habe man aus der Lage der Medianspalte mitten im Gewebe der ton-

silla noch keine Schlüsse über die Zugehörigkeit dieser Einsenkung zur Rachenmandel zu machen, da über die Physiologie dieses Organs noch nichts bekannt wäre. Endlich hält er, unter Voraussetzung der Richtigkeit der Fränkel'schen Anschauung (D. m. Wochens. Nr. 41, 1884), derzufolge die Rachentonsille sich von der Pubertät ab physiologisch involvire, die Möglichkeit der rein physiologischen Umwandlung der spaltenförmigen bursa ph. in die blindsack- und kanalförmige keineswegs für ausgeschlossen, daher wären Ganghofner's und Schwabach's Behauptungen, diese Formen entständen nur pathologich, unbewiesen.

Schliesslich beruft sich T. auf pathol.-anat. Beobachtungen von Zahn (D. Zeitschr. f. Chirurg. XXII p. 392—399), sowie die klinischen Mittheilungen von Keimer (Monatsschrift f. Ohrenheilkunde etc. Nr. 3 bis 4, 1886), Masucci (Referat von Kurz, Intern. Centralbl. f. Laryngol. etc. Nr. 5, 1886), Luc (La France med. 120, 1886), in denen seine Befunde bestätigt worden seien.

Bei der Differenz dieser Anschauungen glaubte ich der definitiven Entscheidung dadurch näher zu kommen, dass ich 1) noch einmal gründlich microscopisch-topographisch die gesammte pars nasalis pharyngis incl. der Rosenm. Gruben auf theils transversalen, theils horizontalen Schnitten durchforschte, 2) dieses sowohl beim gesunden Neonatus resp. dem 8monatl. zu früh geborenen Kinde durchführte, als auch prüfte, ob es sich bei Erwachsenen, welche die Umwandlungen der medialen Spalte in eine Sack- oder Kanalform zeigten, wirklich um eine physiologische Erscheinung, um einen reinen Involutionsprocess handelte, oder ob chronisch entzündliche Veränderungen noch bestanden oder in ihren Producten (Narbenbildungen) nachzuweisen waren, also bestanden hatten.

Mir haben (durch die Güte des Herrn Prof. Frankenhäuser) 4 Neonati und 2 nicht völlig reife 8monatl. Kinder zur Untersuchung vorgelegen. An allen 4 fand ich die Schleimhaut des Rachendachs, dessen Durchschnittsmaasse ich in der Tabelle angegeben habe, von blassrosiger Farbe, die Gegend der Pharynxtonsille, die beim 8monatl. Fötus 11 mm lang und 9 mm breit, beim Neonatus 12 mm. lang und 10 mm breit erschien, um eine Nüance gesättigter. Die von Schwabach und Trautmann beschriebenen Leisten der Tonsille waren als deutliche 1 mm hohe kleine Wülstchen, getrennt durch Furchen, nachzuweisen. Die Rosenm. Gruben waren durch Fortsetzungen der Tonsillarwülste theilweise ausgefüllt. Die Distanz zwischen den Rosenmüller'schen Gruben betrug beim Neonatus 15 mm. Es füllt somit die Rachentonsille fast die ganze obere Rachendachwand aus und reicht abwärts bis etwas über die Mitte zwischen Beginn des vomer und dem tuberc. atlantis an der hintern Rachenwand hinunter, denn diese Distanz betrug beim Neonat. 18 mm, beim 8mon. Kinde 17 mm. Vor allen Furchen gut ausgeprägt erschien die Medianfurche der Tonsille, und zeigte sie in ihrem untersten Theil eine kleine stecknadel-

kopfgrosse Einsenkung, in die man c. 1 mm tief eine feine Sonde einführen konnte. Beim Abpräpariren der Schleimhaut zeigte sich, dass dieser Einsenkung kein Eindruck im Knochen entsprach; von grösserer Tiefe dieser Einsenkung oder dem Bestehen eines sackartigen Beutels war keine Rede. — Die Schleimhaut wurde nun, nachdem sie von einer Rosesm. Grube bis zur andern und in transversaler Richtung vom Septum bis zum Atlas abpräparirt war, auf einer Korkplatte befestigt und in Müller'scher Flüssigkeit und dann nach vorheriger gründlicher Auswässerung in Alcohol gehärtet. Danach wurden die Präparate in verschiedene Parthieen, deren jede entweder dem Gebiet der tons. ph., einer Rosenm. Grube, oder dem Theil der Schleimhaut unterhalb der Tonsille entsprach, getheilt und auf verschiedene genau signirte Korke resp. Paraffinblöcke, in Celloidin oder Paraffin eingebettet, vertheilt.

Ich habe nur in verhältnissmässig wenigen Fällen die Schleimhaut erst auf ihrer knöchernen Unterlage erhärten lassen und sie dann behufs microscopischer Untersuchung abpräparirt. Die Form der Rosenm. Gruben, sowie die manchmal deutliche Wölbung der Tonsille wird dann wohl besser erhalten, indess ist dies, wie mich spätere Untersuchungen belehrten, quoad microscopischer Exploration irrelevant und ist die Abpräparirung der gehärteten Schleimhaut mit Unannehmlichkeiten verknüpft; man muss den mittels Klebs'schen Basistrepan's vollständig und gut herausgenommenen Theil in einen grossen Schraubstock klemmen, die Abpräparirung ist zeitraubend, mühsam, man läuft Gefahr, dass die obersten Parthieen der Schleimhaut sowohl zu leicht vertrocknen als auch, dass bei der Operation des Abpräparirens Einrisse und Brüche entstehen. — Hat man sich vor dem Abpräpariren der Schleimhaut gründlich macroscopisch über ihr Aussehen und alle ihre Formverhältnisse informirt und zur Eruirung der Befunde an der in Frage stehenden mittlern Spalte Sondirungen vorgenommen, endlich nach Entfernung der Schleimhaut das Rachendach noch einmal genau inspicirt, so kommt man zu hinlänglich genauen Resultaten und ist sicher, eine intacte Schleimhaut zu haben. Ich will nicht verfehlen, zu bemerken, dass ich bei jedem der untersuchten Fälle, und ihrer sind über 100, auf die Beschaffenheit der untern Muschel, der Nasenschleimhaut im Allgemeinen, sowie der Tuben achtete. — Ausser in Alcohol habe ich verschiedene Male auch in Flemming'scher Lösung gehärtet.

Die Einbettung in Celloidin und Paraffin ist bekannt, indess erlaube ich mir bezüglich der letztern eine kleine Modification von Herrn Prof. Klebs mitzutheilen, mittels der die Präparate eine besonders gute Schnittconsistenz erlangten. Nach vorheriger, gründlicher Härtung in starkem Weingeist (und zwar fast au niveau des Weingeistspiegels, weil hier der Spiritus wasserfrei ist) gelangt das Präparat für die übrigen Proceduren in den Wärmeschrank bei 56°—59° C, und zwar kommt es

zunächst auf 24 Stunden in Anilinöl, weitere 24 Stunden in Xylol oder Toluol, das man einige Male wechseln kann und dem man nach circa 8 Stunden zweckmässig etwas bei 56° schmelzendes Paraffin zusetzt, endlich für 24 Stunden in flüssiges Paraffin (Schmelzp. 56°—59°). Das Aufkleben der Schnitte erfolgt bei Serien auf Glimmerplättchen, sonst auf das Deckglas oder den Objectträger mit oder ohne Alcohol. Zur definitiven Fixation wird über das Präparat noch eine dünne Celloidinschicht aufgetragen. — Die Entfettung der Schnitte erfolgte in Benzin, Xylol oder Toluol mit oder ohne nachheriges Behandeln mit Chloroform, worauf sie in Spiritus und danach in destill. Wasser übertragen wurden. Zur Färbung der Kerne diente Hämatoxylin, zur Tinction des Protoplasmas der Zellen, sowie des Grundes überhaupt Eosin in alcoholischer wässriger Lösung, oder es wurde die von Stöhr[104a] vorgeschlagne Modification da angewendet, wo es darauf ankam, die Emigration der Leukocyten durchs Epithel zu studiren.

Microscopische Anatomie des Rachendachs.

Nur einzelne Schnitte wurden mit Picrocarmin oder Alauncochenille behandelt. Zur Färbung der Tuberkelbacillen leistete mir das Ziehl'sche Carbolfuchsin (auch bei den in Flemming'scher Flüssigkeit gehärteten Präparaten) gute Dienste.

Bei transversal, durch die ganze Tonsille des 8monatlichen Fötus gelegten (Paraffin-)Schnitten erblickt man die Oberfläche bedeckt mit z. Th. flimmerndem Cylinderepithel von 0,028—0,036 Höhe und 0,006—0,008 mm Breite. An einzelnen Stellen der Oberfläche und der Lacunen erschienen infolge von Durchwanderungen der Leucocyten die Umrisse des Epithels so verwischt, dass ich bei oberflächlicher Besichtigung glaubte, ich hätte es mit mehrschichtigem Plattenepithel zu thun. Schnitte von hinreichender Feinheit erst belehrten mich eines Andern.

Am ausgetragnen Kinde besitzen die hier noch besser entwickelten Flimmerzellen eine Maximalhöhe von 0,04 mm (ohne die 0,004 hohen Flimmerhaare) bei einer mittleren Breite von 0,006—0,008 mm. Auch sind hier bereits die, zwischen den Füssen der conisch zulaufenden Flimmerzellen ruhenden, cubischen Basalzellen mit ihren spindligen, zwischen die sie umschliessenden Flimmerzellen sich erstreckenden Fortsätzen deutlich zu unterscheiden. Ihre Breite beträgt 0,006 mm, der Fortsatz ist c. 0,02 mm lang.

Das sind indess auch die einzigen feinen Unterschiede in der microscopischen Beschaffenheit der Pharynxtonsille beider genannten fötalen Entwicklungsstufen. — Die übrigen Angaben passen daher auf beide Entwicklungsstadien.

Unmittelbar unter dem Epithel, von ihm durch eine äusserst feine Membran getrennt, stösst man auf das c. $\frac{1}{5}$—$\frac{3}{5}$ mm dicke, adenoide Lager, welches ausgepinselt ein Netz feiner und feinster Bindegewebs-

fasern erkennen lässt, an deren Kreuzungspunkten meist blässere, sich weniger intensiv färbende Kerne von einer Maximallänge von 0,0072 mm und einer Breite von 0,0045—0,009 mm hervortreten.

Zugleich sind deutlich Blut- und Lymphgefässe, sowie Capillaren, deren Wand eng mit dem Maschenwerk verbunden ist, zu differenziren. — In dieses Maschenwerk dicht eingefügt sind zahlreiche, mit intensiv gefärbtem 0,0027 breitem, 0,0036 mm langem Kern versehene Lymphzellen. Dieselben liegen indessen am intacten Schnitt so dicht gedrängt, dass die Umrisse ihres Protoplasmaleibes nicht genügend exact zu messen waren, besser gelang die Messung an ausgepinselten Präparaten. Ich fand Zellen von 0,0072—0,0080 mm Breite und 0,0108—0,009 mm Länge.

Durchbrochen wird dies lymphoide (dem adenoiden von His beschriebenen Gewebe entsprechende) Lager, welches aber hier nur stellenweise deutlichere Follikel zeigt und sonst im Allgemeinen eine mehr diffuse Anordnung der Zellen aufweist, von einer stattlichen Anzahl von Drüsenausführungsgängen, die meist in schräger Richtung oder in Windungen, seltner mehr gerade gestreckt verlaufend, die Oberfläche der Tonsille erreichen. Jede Lacune (Spalte) der Tonsille dient der Ausmündung wenigstens einer Drüse, und hat es mir den Anschein, als ob die wellige, sich in Leisten ausprägende Form der Mandel erst durch die Mündungen der sich in ihrem Ende erweiternden Ausführungsgänge veranlasst würde. — Bekleidet ist die Wand der Drüsenausführungsgänge mit, zum Theil in Becherform umgewandelten Cylinderzellen von 0,0024 mm Breite und 0,032 mm Höhe. In der subadenoiden Schicht trifft man zellenarmes Bindegewebe mit der Oberfläche parallel laufenden, welligen Fasern, die die traubenförmigen Drüsen umspinnen und zwischen die acini Fortsätze entsenden. Die Zellen der kleinsten acini von 0,028—0,04 Durchmesser sind 0,008—0,01 mm, die anderer, grösserer 0,0126—0,044 mm hoch. Die Drüsenzellen sind meist von glasigem Protoplasma, ihr Kern erscheint auf dem Längsschnitt der cylindrischen Zellen schmal, an der Zellbasis sitzend, intensiv gefärbt, von spindelförmiger Gestalt und anscheinend durch den Zellinhalt von oben nach unten comprimirt und daher abgeplattet. Auf dem Querschnitt durch die Zellleiber in der Höhe des Kerns, also dem Grunde des acinus, sieht man, dass auch die rundlichen Zellleiber sich gegenseitig zu 5—6seitigen Säulchen abplatten und der nun blässer gefärbte Kern (weil man ihn in seinem kleinsten Durchmesser betrachtet) eine Länge von 0,0054 mm und eine Breite von 0,005 mm besitzt. An andern, allerdings nur stellenweise vertretenen acini bemerkt man, dass die Zellen ein trübes granulirtes Aussehen haben, kleiner sind, der Zellkern auf dem Längsschnitt der Zellen deutlich von der Basis ab- und in das unterste Dritttheil oder die untere Hälfte der Zellen gerückt ist und dabei deutlich oval, aber blass gefärbt erscheint. Mitunter stösst man

in ein und demselben acinus auf Zellen von glasiger Beschaffenheit, spärlich untermischt mit trüben Zellen. Offenbar hat man es hier mit 2 verschiedenen Secretionsstadien der Zellen, wie das von andern Autoren schon an den Speicheldrüsen beschrieben ist, zu thun. — Ich erwähne ausdrücklich diesen nicht unbekannten Befund, weil die Gefahr vorliegt, bei pathologischen Tonsillen Erwachsener derartige trübe Zellen als krankhaft veränderte anzusehen.

Eigentlich hätte man die Pflicht, wollte man sich exact über das Verhalten der Drüsen aussprechen, dieselben in jedem Fall frisch auf Gefrierschnitten mit schwacher Essigsäure zu untersuchen, dann würde man jedenfalls über die ersten Stadien degenerativer Vorgänge am besten informirt werden. Ersetzt können diese allerdings kaum hinreichend dünn gerathenden Schnitte werden, falls man nach Flemming's Methode härtet. Uebrigens wird bei hochgradigerer Desorganisation der Drüsenzellen das durch die vorausgegangene Alkoholhärtung ausgezogene Fett leere Räume hinterlassen oder es werden die Zellcontouren verwischt oder zerstört, die Zelle ihres Kerns beraubt sein.

Unterhalb der tons. phar. hört das adenoide Gewebe, die Faltung der Schleimhaut sowie der Drüsenreichthum auf, in den Rosenmüller-schen Gruben ist indess der Bau der Schleimhaut ein der tonsilla ph. so ähnlicher, dass ich mich, wollte ich ihn in extenso wiedergeben, nur wiederholen müsste. — Bezüglich der viel umstrittenen bursa ph. kann ich nur sagen, dass sie durch die mittlere Spalte der tons. ph. repräsentirt wird, eine Maximaltiefe von 1 mm zeigt und dass auf ihrem Grund sich ein kleiner Fortsatz des adenoiden Gewebes hügelartig erhebt. Die anatomische Beschaffenheit ihrer Wand ist durchaus mit der der andern seitlichen Spalten, von denen ich auf jeder Seite 6—8 zählte, identisch.

Bei ältern Kindern bis zu 3 Jahren erhält die tons. phar. die von vielen Autoren, zuletzt von Trautmann beschriebene, wiederholt angeführte Form. Was ihre Länge anbetrifft, so stimme ich mit T. überein, dass sie bei Kindern, die das 3. Jahr überschritten haben, mit ihrem untern Ende nicht nur die Mitte der Medianlinie (zwischen Beginn des septum und der Protuberanz des Atlas) erreicht, sondern sie häufig um ein stattliches Stück überschreitet. In solchen Tonsillen, bei denen nur die Wülste und Spalten sehr viel höher und deutlich ausgeprägt sind, ist im Uebrigen Alles in ähnlicher Weise zu finden wie beim Neugeborenen und 8monatlichen Fötus.

In macroscopischer Beziehung kann ich daher Schwabach's Ergebnisse auch hinsichtlich der mittlern Spalte völlig bestätigen. Microscopisch findet man, dass sich das adenoide Gewebe an verschiedenen Stellen zu Follikeln gruppirt hat, die hauptsächlich an die Lacunenwände grenzen und sie vorbuckeln. Sie sind aber auch entfernt von den Spalten zu treffen, halten sich dann aber auch mit Vorliebe an die

Nähe der Drüsenausführungsgänge — alles Vorgänge, die man nur gut auf Serienschnitten verfolgen kann. Die flimmernden Cylinderzellen der Oberfläche und Lacunen (Buchten, Spalten) sind ebenso deutlich wie das cubische Basalepithel. Die Grösse der Zellkerne der Leucocyten beträgt in dem kleinzelligeren, lymphoiden Gewebe in der Mitte der Follikel 0,0018—0,0027 (Breite) und 0,0018—0,0036 (Länge), die der kleinsten Zellen 0,0063 (Breite) und 0,0072 (Länge) mm.

Die grösseren lymphoiden Zellen waren 0,0099 lang und 0,0072 mm breit. — Stellenweise begegnete ich übrigens auch Kernen von der stattlichen Länge von 0,0072 mm bei einer Breite von 0,0108 mm.

Die Drüsenausführungsgänge zeigten sich theilweise cystisch erweitert, so dass ich nicht glaube, dass die vielfachen glasigen, kleinen Cysten, denen man jetzt schon begegnet, allein von den Lacunen sich abschnüren, zumal ich in einzelnen pathol. Fällen bei Erwachsenen deutlich den Uebergang von Erweiterung der Drüsenausführungsgänge in cystische Umbildung habe verfolgen können.

Die Tonsillen Erwachsener entsprachen in ihrem Aussehen seltner der kindlichen, waren meist erheblich kürzer und oft durch pathologische Veränderungen dermaassen umgestaltet, dass man nur schwer ihre ursprüngliche Form herauserkennen konnte. In solchen Fällen, in denen die Tonsille kürzer erschien, wurde in der That in der Medianlinie eine Tasche (laut Mégevand's Beschreibung) bemerkbar, die sich aber, wenn man genau zusah, in narbig verändertem strahligem Gewebe befand (was microscopisch durch mehr minder weitgehende Ersetzung des adenoiden Gewebes durch zellenärmere Bindegewebsstränge bewiesen wurde) und dass sie nichts weiter als einen Rest der medianen Spalte vorstellte.

Es ist selbstverständlich nichts dagegen einzuwenden, wenn Autoren wie Tornwaldt und Mégevand (nach Luschka's Vorgang) solchen pathologisch veränderten mittleren Tonsillarspalten, die sehr wohl der Sitz einer Eiterung werden können, den Namen der bursa ph. geben, wenn sie sonst die anatomische Zugehörigkeit des Gebildes zur Pharynxmandel anerkennen. Ob Tornwaldt indessen seine in No. 23, 1887, der D. med. Wochens. ausgesprochene Vermuthung (im Anschluss an B. Fränkel l. c.), es seien diese Veränderungen physiologische, nach obigen Erörterungen noch festhalten wird, möchte ich doch bezweifeln, er müsste denn die bisher als Produkte der chronischen Entzündung bezeichneten Veränderungen in das Gebiet des Normalen versetzen wollen (analog den Veränderungen in den Ovarien?).

Ueber die normale Beschaffenheit der Zellen des adenoiden Lagers ist kaum mehr etwas zu erörtern, sie ähneln in Grösse und Form, wie mich genaue Messungen belehrten, völlig denen der kindlichen Tonsille. Nur Fälle von Riesenwuchs, von denen ich bisher nur einen gesehen habe, können eine Ausnahme bilden.

Die Drüsen sind allerdings nicht mehr in der Regelmässigkeit wie beim Neonatus vorhanden, aber dann an den Stellen, wo sie fehlen oder spärlicher sind, so häufig durch zahlreichere Cystenbildungen ersetzt, dass ich glaube, auch diesen Punkt für die Richtigkeit meiner Ansicht, dass eine Anzahl Cysten sich aus den Drüsenausführungsgängen abschnürten, anführen zu dürfen. Doch abgesehen von diesen Verhältnissen, wundere ich mich, dass einem Vorgang, den ich regelmässig in mehr oder minder ausgesprochener Weise constatiren konnte, von keinem der Autoren, die über das Rachendach und die Pharynxtonsille arbeiteten, genügende Beachtung geschenkt ist — ich meine die Emigration von Leucocyten durch das Epithel der Oberfläche, vorzüglich aber das der Lacunen. Schon beim 8monatl. Fötus, der einige Zeit gelebt hat, ist die Emigration zu verfolgen. Bei ältern Kindern, wo die Tonsille besonders gut entwickelt ist, begegnet man bei schwächerer Vergrösserung ähnlichen Bildern, wie sie Stöhr[104a] sah und zeichnete (seine Figur 1 u. 9 l. c.). Man erblickt die den Lacunen der Gaumentonsille ähnlichen Gruben der Rachenmandel, deren Wände von den kugligen oder ovoiden Follikeln unregelmässig vorgebuckelt erscheinen, während das Epithel z. Th. deutlich, zum Th. anscheinend zu Grunde gegangen ist. Letzteres ist aber wirklich nur ein Schein, denn untersucht man das Object auf feinsten Paraffinschnitten bei starker Vergrösserung, so sieht man wohl, dass dem nicht so ist und dass nur das Epithel von einer solchen Menge Leucocyten durchsetzt ist, dass seine Contouren durch die mit intensiv gefärbten Kernen versehenen, dicht gedrängten, durchwandernden Leucocyten einfach verdeckt sind. In vielen Fällen (wenn man solche Bilder schon früher zu sehen Gelegenheit hatte) wird man schon bei schwacher Vergrösserung in den eine zusammenhängende Reihe bildenden, cubischen Basalzellen des Lacunenepithels, deren Kerne in gesättigterer Farbe erscheinen und daher als markirte Linie die Basis des Epithels anzeigen, die Stellen, wo die Emigration erfolgt, finden.

Die Durchforschung der Rachendachschleimhaut von einer Rosenmüller'schen Grube zur andern belehrte mich, dass diese Emigrationen im gesammten adenoiden Lager vor sich gehen und noch beobachtet werden können, solange noch adenoides Gewebe unterhalb des Epithels, wenn auch in geringerer Mächtigkeit, vorhanden ist. — Nur bei nahezu vollständigem Fehlen des adenoiden Lagers und Ersetzung desselben durch zellärmeres Bindegewebe, also bei sehr ausgeprägter Atrophia senilis oder solcher infolge von chronischem Nasenrachencatarrh vermisste ich den Vorgang.

Ich betone aber ausdrücklich, dass diese Emigration immer nur einzelne Epithelstrecken zu occupiren pflegt, so dass die, der von Zellen durchsetzten Lacunenwand gegenüberliegende Wand ein von Leucocyten freies Epithel enthält und — dass man diese Emigrationen nur auf

feinsten Paraffinschnitten zur Evidenz nachweisen kann. Ich zweifle zwar nicht, dass man an gut gehärteten Präparaten auch sehr feine Celloidinschnitte herstellen kann, aber ich möchte jeden, der diesen Vorgang controlirend beobachten will, ersuchen, sich der Paraffinmethode zu bedienen.

Die Durchwanderung, welche da, wo das Epithel in mehrschichtiges Plattenepithel (z. B. beim chron. Catarrh) umgewandelt ist, so erfolgte, wie Stöhr[104a] es beschrieb und zeichnete, wird, da wo es sich um Cylinder- oder Flimmerepithel, wie ja meist am Rachendach, handelt, in ihrer Erscheinungsweise am besten durch die beifolgenden Zeichnungen erläutert. Bei schwächerer Vergrösserung und starker Emigration ist das Bild bei beiden Epithelarten ein gleichartiges und auch dem von Stöhr gegebenen Bilde entsprechend.

Die Emigration erfolgt aber nicht bloss durch das Epithel der Oberfläche und der Lacunen, sondern auch durch das der Drüsenausführungsgänge und Cysten. Auch wird sie durch acute Processe, wie ich das an einem, mit Rachen- und Kehlkopfsdiphtherie behafteten Kinde nachweisen konnte, eher gesteigert als verringert.

Dass Leucocyten (mit und ohne Pigment) in und durchs Epithel wandern können, ist durchaus nichts Neues (v. Biesiadetzky, Stricker's Histiologie p. 590; Arnstein, Wien. Sitzber. Bd. 74, 3. Abth. 1876; Kerbert, Arch. f. microsc. Anat. XIII p. 237), auf die Constanz und Massenhaftigkeit der Emigration in den Gaumentonsillen hat indess erst Stöhr aufmerksam gemacht. Da dieser Autor indess mit Gaumenmandeln zu thun hatte und von der Rachenmandel dasselbe Verhalten nur vermuthete, so hielt ich bestätigende Untersuchungen in dieser Richtung nicht nur nicht für überflüssig, sondern sogar in physiologischer Beziehung für nicht unwichtig. Sie spricht neben der am ganzen Rachendach, auch auf der Schleimhaut der Tubenknorpel beobachteten Hypertrophie des adenoiden Lagers (cf. weiter unten) und der an der Rachentonsille und in den Rosenmüller'schen Gruben sowie auch ausserhalb dieser Gebiete betrachteten Cystenbildungen für die Gleichwerthigkeit des lymphoiden Gewebes am Rachendach, welches schon ältere Autoren mit einem secernirenden Schwamme verglichen. — Wenn nun einzelne Stellen, z. B. die Gegend der Spalten in specie der mittleren Spalte besonders gern von Secretionsanomalieen occupirt werden, so liegt das entweder an den rein äusseren localen Verhältnissen oder an Veränderungen, die durch pathologische Processe bedingt wurden. Ein Recht, derart besonders secernirenden Taschen eine besondere functionelle oder physiologische Bedeutung zuzusprechen, kann also auf Grund meiner anatomischen Untersuchungen nicht bestehen.

In pathologischer Hinsicht interessirte die Kliniker seit einer Reihe von Jahren

2. die Hypertrophie der tonsilla pharyngea.

In Itard's [38] Beschreibung vom Jahre 1821 (l. c.) liegt wohl nur eine Verwechslung von polypösen Tumoren mit Hypertrophie der tons. ph. vor, ebenso in der von Dupuytren [21] p. 110 u. ff. (1828) und der von Robert (1843). Im Jahre 1837 beschrieben Bonnet und Perrin [6], p. 177 und 184 etc., jeder 1 Fall von polyp. Tumoren im Schlundkopf und anno 1860 wies Czermack [18] rhinoscopisch 1 Fall nach.

Voltolini [116] (Die Rhinoscopie p. 157) will diesen letztern indess nicht zu den adenoiden Vegetationen gerechnet wissen, ebenso seien die von Türk und Semeleder [96] beschriebenen Fälle von adenoiden Vegetationen zweifelhaft, eine Vermuthung, die Trautmann theilt.

1865 erwähnt Voltolini [114] stalaktitenförmige, bei einem 41jähr. Menschen vom Nasenrachenraum herabhängende Tumoren. Ihm schliesst sich Clarke [17] und Löwenberg (l. c.) [53 54] mit analogen Fällen an. Mit der microscopischen Structur dieser Fälle war Voltolini indess auch noch nicht anno 1867 bekannt, wo er einen neuen Fall beschrieb, diese wurde erst, nachdem Meyer [64] 1868 eine exacte Beschreibung der von ihm sogenannten adenoiden Tumoren geliefert hatte, im Jahre 1873 und 1874 bekannt. Wendt studirte 1874 diese Tumoren an der Leiche.

Falle ähnlicher Art publicirten:

1875 Guye [33], Politzer [79], Justi [39 40], Störk [103],

1876 Zaufall [125] und Michel [59],

1877 Ganghofner [29].

Löwenberg [54] (l. c. p. 6 und 7) giebt einige Structurdetails. In operativer und klinischer Hinsicht behandeln die Hypert. der t. ph. die Arbeiten von Lange [47], Solis Cohen [101] 1879, Trauber [107] 1880, Capart [14] 1881, Wehmer [120] 1882, Moos [70] 1884, Wiesener [121] (l. c.).

Bresgen [7] 1884 p. 141 und 142 bespricht die Hypertrophie der Gaumen- und der Rachentonsille zusammen.

Calmettes [15] und Fränkel [25] betrachten die adenoiden Vegetationen als einfache Hypertrophie der Luschka'schen Tonsille.

Mackenzie [71] (l. c. vol. II p. 714) giebt eine kurze microscopische Beschreibung der Tumoren, Max Schäffer [98] (Bremen) behandelt die Hypertrophie der t. ph. in klinischer Beziehung. Er hält ihr Vorkommen 1) für congenital, 2) für eine Folge chronischer Rhinitis, 3) veranlasst durch eine Entzündung des adenoiden Gewebes.

Trautmann [108] beschreibt 190 Fälle von Hypertrophie der Pharynxtonsille und giebt eine Reihe von Sectionsbefunden. Nach ihm kann die Rachenmandel vollständig das Rachengewölbe ausfüllen, eine Art Vorhang hinter den Choanen bilden oder die Rosenmüller'schen Gruben ausfüllen. Die Beobachtung von Schwartze [100] (l. c. p. 100), Justi

(l. c. p. 12, 16), Bresgen[7] (l. c. p. 142), Zaufall[125], Mackenzie[71] (vol. II. p. 711), Bezold, wonach die Hypertrophie sich auch auf die Schleimhaut der Tubenmündung ausbreiten kann, ist Trautmann nicht in der Lage bestätigen zu können.

Gerlach[31] und Teutleben[105] indess sprechen ganz deutlich von Tubenmandeln (l. c.).

Nicht nur tuberculöse und von luetischen Eltern abstammende Kinder sind dem Leiden (sc. der Hypert. d. t. ph.) unterworfen, sondern es ist auch häufig ein Einfluss eines schlechten, kalten und feuchten Klimas auf die Entstehung der Anomalie gesehen worden.

Unter den Begleiterscheinungen figurirt bei Trautmann nur einmal das Vorkommen eines Nasenpolypen (23j. Frau), indess sind die Muscheln oft afficirt und hyperämisch. Die hypertrophische Tonsille ist mit schwer zu entfernendem, schleimig eitrigem Secret bedeckt. — Tuberkelbacillen fand T. nie, auch nicht im Gewebe.

Moure[73] (l. c.) findet die microscopische Structur der adenoiden Rachendachtumoren der der Gaumentonsillen ganz ähnlich.

Chatellier[16] beschreibt ganz correct das Cylinderzellenepithel, welches aus einzelnen längern, conisch zulaufenden, leicht granulirten, mit deutlichem Kern versehenen Zellen bestände. Unter dieser Schicht befänden sich ovoide Zellen, die zwischen den terminalen Verlängerungen der Cylinderzellen sässen und einen grossen, von dünner Protoplasmazone umringten Kern enthielten. Die adenoide Substanz bestände aus einem Netz sich durchkreuzender Fibrillen, inmitten dessen sich kleine, runde, kernhaltige Zellen befänden. Die Gefässe der in ihrem Volumen variirenden und bald eine bestimmte Form zeigenden, bald in der Form polypöser Excrescenzen vorkommenden Pharynxtonsille seien sehr zahlreich.

Mégevand[67] (l. c.) hat nur 8 Fälle von Hypertrophie der tons. ph. bei Kindern und Erwachsenen gesehen. Auch er findet die hypertroph. Mandel an Grösse variirend und betont die vorwiegende Tiefe der Medianspalte. Letztere hat er in einigen Fällen durch einen transversalen (queren) Riegel derart getheilt gefunden, dass er eine veritable Bursa vor sich zu haben glaubte. Die Färbung differirte; an der Oberfläche fielen ihm einmal kleine, weissliche, transparente Punkte auf, die er aber nicht microscopisch untersuchte, macroscopisch konnte er hier keine Cysten nachweisen und lässt es unentschieden, ob die genannten Punkte Cysten oder vergrösserte Ausführungsgänge der Drüsen oder Follikel vorstellten. — Die Hypertrophie der Pharynxtonsille disponirt zum chronischen Katarrh (den er zweimal unter 8 Fällen constatirte). Die hintere Fläche des Gaumensegels war nur einmal granulirt, die Choanen zeigten ausser Hyperämie nichts Besonderes. Im Gegensatz zu Bresgen, der Krusten auf der Mandel fand, und zu Tornwaldt, der das Secret als sehr zäh und schwer zu entfernen schilderte, con-

statirte er eine flüssige Beschaffenheit der Absonderung. Einmal fand er eine nussgrosse Vegetation auf der Schleimhaut des linken Tubenknorpels, dahingegen keine Polypen auf den Muscheln. — Die Epithelbekleidung bestand bald aus Cylinder- bald aus Flimmerzellen, bald wiederum restirten nur die cubischen Basalzellen. Ueber das adenoide Gewebe, dessen Hypertrophie vor Allem in Frage kommt, ist nichts Neues gesagt, hier und da begegnet man kleinen Cysten. Die Vascularisation ist im Allgemeinen stark. Das reticuläre Gewebe ist stellenweise trüb und fein granulirt und erinnert an Veränderungen wie beim chronischen Katarrh — manchmal ist es ganz normal. Vergrösserung der Drüsen-Ausführungsgänge hat M. gesehen, nie aber glanduläre Cysten. Mir sind 22 Fälle von theils mässiger, theils ausgesprochner Hypertrophie der Pharynxmandel begegnet an Kindern (das jüngste war 2 Jahre alt) und Erwachsenen (höchstes Alter — 43 Jahre).

Ich erlaube mir hier einige Fälle anzuführen, gebe aber nur mehr das macroscopische Bild, während die microscopischen Verhältnisse im Zusammenhang Besprechung finden.

[Nr. 2] 19j. Mann (Phthis. pulm., Caries vertebr., Senkungsabscesse, Anämie, Fettleber, Fettherz, Pericarditis).

Rachendach (= Rd.) normal weit. Rosenmüller'sche Gruben (= R. G.) flach, von Fortsetzungen der Leisten der Tonsill. phar. (= T. p.) durchsetzt. Nasenhöhlen- und Nasenrachenraumschleimhaut blass, an der hintern Wand körnig. Tuben mit zähem, glasigem Schleim bedeckt. Rachentonsille aus 6 blattförmigen, oben und unten (d. h. am Septum und an der hint. Rachenwand) convergirenden Leisten bestehend, deren einzelne stellenweise durch quere Brücken, unter die man hier und da eine Sonde schieben kann, vereinigt.

Länge der Tons. 25 mm (verticale Ausdehnung)
Breite „ „ 20 „ (transversale oder frontale Ausdehnung)
Dicke „ „ 5 „

Farbe blassröthlich. Einzelne hirsekorngrosse, wasserhelle Cystchen schimmern oberflächlich durch. Glasiges Secret in den fast gleichmässig tiefen, seitlichen Spalten und in der medianen Spalte. — Microscopisch ausser sehr mässiger Vascularisation nichts Besonderes.

[Nr. 5] 43j. Frau — Pachymeningitis haemorrhag. Pleuropneum. Cirrhos. renum. Endocarditis mitral.

Mittelweites Rachendach. — R. G. und Tuben (= T.) frei. Nasenrachenraum gleichmässig geröthet, schleimig-eitriger flüssiger Belag. Nasenhöhlen hyperämisch, Belag derselbe. Untere Muschel etwas intumescirt.

T. ph. 12 mm lang, 8 mm breit, aus 4 Leisten bestehend. Mittlere Furche $\frac{1}{2}$ mm tiefer als die seitlichen.

Am hintern Ende der mittleren Spalte eine stecknadelkopfgrosse Cyste. In letzterer gewahrt man cylindrisches oder cubisches Epithel,

Einzelne kleinere, mehr microscopische Cysten sind mit Plattenepithel bekleidet, welches concentrisch angeordnete Lagen bildet, die einzelne kleine Cysten ganz ausfüllen. In dem frisch untersuchten Inhalt der grösseren Cyste bemerkte man Fetttröpfchen, Fettkörnchenkugeln, verschleimte Cylinder- und spindlige Zellen.

[Nr. 6] 4j. Knabe. Diphth. laryngis. Atelectas. et Oedem. pulmon.

Rachendach von normaler Configuration. Schleimhaut intensiv geröthet, in der untern Hälfte diphtheritisch infiltrirt. Nasenhöhlen stark hyperämisch, desgleichen die u. Muschel. T. u. R. G. frei.

Tons. ph. aus 8 Leisten bestehend, mit dazwischen liegenden gleich tiefen Furchen.

Länge der T. ph. 18 mm, Breite 14 mm, Dicke 9 mm. Untere Hälfte der T. ph. diphtheritisch infiltrirt.

[Nr. 10] 2j. Knabe. Diphth. laryngis, tonsill. Bronchopneumonie.

Rachendach normal weit. Schleimhaut blauröthlich, ödematös, mit schleimigem dickem Eiter bedeckt, T. u. R. G. desgleichen. Nasenschleimhaut hyperämisch, untere Muschel turgescent, ragt 3 mm in den Nasenrachenraum hinein.

Tonsill. p. 18 mm lang, 13 mm breit, 8 mm dick, lebhaft geröthet, von blättrigem Gefüge, aus 6 verticalen Läppchen, mit einzelnen Queranastomosen, bestehend. Medianspalte 1 mm tiefer als die seitlichen Spalten. Die einzelnen Lappen convergiren oben und senden unten einige strangförmige Ausläufer in die R. G.

[Nr. 22] 26j. Mann. Tubercul. pulmon., laryngis, tract. intest.

Rachendach eng. Schleimhaut stark geröthet, mit zähem, eitrigem Schleim bedeckt, erscheint nach Entfernung des letztern körnig. T. mit Schleim bedeckt, eng, R. G. durch Züge, die von der T. p. ausgehen, ausgefüllt. Nasenhöhlen hyperämisch, enthalten eitrigen Schleim. Untere Muschel ragt 4 mm in den Nasenrachenraum.

T. p. 25 mm lang, 20 mm breit, rosaröthlich. In der rechten und linken, der Medianlinie zunächst liegenden Spalte kleine Cystchen, Medianfurche frei von Cysten und c. 1 mm tiefer als die seitlichen. Einzelne Queranastomosen zwischen einzelnen Leisten, unter die man die Sonde schieben kann. Die kleinen Cysten zeigen denselben Inhalt wie Nr. 5.

[Nr. 25] 21j. Frau. Tuberc. pulm. Meningit. basil. tuberc.

Rachendach weit. Schleimhaut dunkelblau-röthlich, körnig, mit viel zähem eitrigen Schleim bedeckt. T. durch Schleim verschlossen, aber passabel. In den R. G., die nur wenig tief sind, schleimiger Eiter. Nasenhöhlen hyperämisch, untere Muschel ragt fast 1 ctm in den Nasenrachenraum. T. p. 25 mm lang, 22½ mm breit, mit 6 kammartigen Leisten. Medianspalte nur im untersten Theil um nicht ganz 1 mm tiefer als die seitlichen Spalten. An der Basis der Längsleisten quere Brücken.

In den Leisten hier und da mohnkorngrosse, glasige Cystchen, in den Furchen gleichmässig viel zäher, eitriger Schleim.

[Nr. 60] 3½j. Mädchen. Stenosis oesoph. ex ulceratione. Perforat. oesoph. Pyopneumothorax dext. Ulcerationes tract. intestin. [Tod 5 Wochen nach Salzsäuregenuss!]

Rachendach normal weit, Schleimhaut stark geröthet mit schleimigem, flüssigem Eiter belegt. T. u. R. G., sowie Nasenhöhlen hyperämisch. T. p. 17 mm lang, 15 mm breit, 7 mm dick, mittlere Furche lässt die Sonde 1 mm tiefer eindringen als die seitlichen Spalten. — Microscopisch nur stellenweise noch Cylinderepithel vorhanden, meist durch mehrschichtiges Plattenepithel ersetzt, adenoides Lager gut entwickelt. Cysten mit Cylinderepithel. Follikel deutlich, an einer Stelle in deutliche, riesenzellenhaltige Tuberkel umgewandelt. Bacillen nicht nachzuweisen. Ziemlich starke Vascularisation. Drüsen nicht verändert. An einzelnen Stellen Pigmentablagerungen (cf. pag. 59).

[Nr. 61] 13j. Knabe. Tuberc. mil. pulm., hepat., renum, tract. intest.

Rachendach mittelweit, Schleimhaut rosaroth, zäher, schleimiger Belag auf der ganzen Schleimhaut, T. u. R. G. frei, Nasenhöhle etwas hyperämisch. T. p. rosig, 20 mm lang, 15 mm breit, 7 mm dick, in ihr einige verstreute, glasige, stecknadelkopf- bis hanfkorngrosse Cysten. Medianfurche nicht tiefer als die seitlichen.

[Nr. 64] 2j. Mädchen. Diphth. des Larynx, Pneumonie, Fettherz, Nephritis.

Kindliches Rachendach, ziemlich stark gerötheter Nasenrachenraum, sonst nichts Besonderes. T. p. 14 mm breit, 18 mm lang, 6 mm dick. Mittlere Spalte kaum tiefer als die seitlichen Spalten.

[Nr. 77] 21j. Frau. Rachendach mittelweit, Schleimhaut rosaröthlich, granulirt, theilweise narbig, mit schleimigem, flüssigem Eiter bedeckt. T. u. R. G. frei, Nasenhöhle ist hyperämisch, ohne Belag. T. p. 25 mm lang, 26 mm breit, mit kleinen, glasigen Cysten durchsetzt. Mittlere Furche nicht tiefer als die seitlichen. Microscopisch der Cysteninhalt wie in Nr. 5. Epithel mehrschichtig, platt, adenoides Gewebe verwaschen, mit undeutlicher Kernfärbung, mässig reichliche Vascularisation. Drüsen nur theilweise in ihren acini verkleinert, daselbst Zellcontouren undeutlich. An andern Stellen die Drüsen gut erhalten, die Ausführungsgänge stellenweise Erweiterungen zeigend.

[Nr. 80] 16j. Knabe. Peritonitis purul. tubercul. e perforatione ulcerationis. Insuff. mitral. Hepar adipos.

Rachendach mittelweit, Schleimhaut rosaröthlich, mit zähem Schleim bedeckt. T. u. R. G. frei, Nasenhöhle wenig geröthet.

T. p. 22½ mm lang, 20 mm breit, 7 mm dick. Mittelste Spalte 1½ mm tiefer als die seitlichen. In sämmtlichen Spalten zäher, glasiger Schleim. An der Oberfläche der Tonsille prominiren gelbliche, miliare,

anscheinend verkäste Knötchen. Bei microscopischer Untersuchung aber erweisen sie sich als kleine mit Cholestearinplatten, Fettsäurenadeln und -kügelchen, sowie vielen erhaltnen und zertrümmerten Cylinderzellen und spindligen Elementen gefüllte Cysten. Auf Schnitten durch das gehärtete Präparat erweisen sich die Cysten mit scholligen Massen gefüllt, die zum Theil streifige, zum Theil glasige Beschaffenheit haben und lang ausgezogne, spindlige, noch kernhaltige oder kernlose oder rundliche, polygonale, mit Kern versehene, in Degeneration befindliche granulirte Zellen enthalten. Die Kerne derselben sind in Theilung begriffen oder schon getheilt. Einige Cysten mit Plattenepithel, welches in Zwiebelschalenform angeordnet ist, vollständig ausgefüllt.

[Nr. 86] 23j. Mann. Tubercul. pulm., laryngis, tract. intest.

Schleimhaut rosaröthlich, mit zahlreichen Granulationen. Schleim von zäher, glasiger Beschaffenheit auf der Tons. p., die 19 mm breit, $22\frac{1}{2}$ mm lang und 4 mm dick ist.

Die mittelste Furche erscheint um $\frac{1}{2}$ mm tiefer als die seitlichen.

Ich kann also durch meine Beobachtungen nur die Trautmann's und zum grossen Theil auch die Mégevand's bestätigen. — Die Grösse der hypertrophischen Tonsille variirte, die mittlere Spalte war häufig tiefer als die seitlichen (dass in den ausgewählten Beispielen 7 Fälle von grösserer Tiefe der Medianspalte 5 andern gegenüberstehen, wo ein Unterschied der Tiefe nicht bemerkbar war, ist ein Zufall; unter den übrigen 9 Fällen war die Medianspalte in 6 Fällen tiefer). Die Färbung der Schleimhaut differirte auch, bald fand ich sie blass, bald rosaröthlich, bald dunkelblau-röthlich. Der Belag war schleimig, schleimig-eitrig, flüssig oder zäh. Es kann die Hypertrophie von chron. Catarrh begleitet sein, und dann erscheint das sonst deutliche flimmernde Cylinderepithel in mehrschichtiges Plattenepithel umgewandelt, sowie das sonst deutliche, gut gekörnte, adenoide Gewebe verwaschen (cf. chron. Catarrh). An den Drüsen habe ich selten Veränderungen gefunden.

Dass die Hypertrophie sich lediglich auf das adenoide Gewebe bezieht und sonst die Configuration der Mandel, wenn es sich nicht gerade um begleitenden chronischen Catarrh handelt, vollständig der normalen ähnelt, kann auch ich bezeugen. — Follikel sind immer deutlich und besonders zahlreich um die Spalten herum angeordnet. Ihr Inhalt war stellenweise ausgefallen, verkäste Follikel sah ich aber nur bei echter Tuberculose. Die Durchwanderung der Leucocyten durch das Epithel war besonders an dem der Lacunen und Cysten sowie der Drüsenausführungsgänge, die vielfach Erweiterungen zeigten, bemerkbar. Ueber den Inhalt der Cysten ist schon bei den einzelnen Fällen das Erforderliche gesagt.

Krustenbildung ist mir nur 1 Mal zu Gesicht gekommen (der Fall ist hier nicht aufgeführt und gehört der vorwiegend catarrh. Erscheinungen wegen ins Gebiet des chron. Catarrhs), sonst war der Be-

lag flüssig oder zäh. — Eine Hypertrophie der Schleimhaut des Tubenknorpels beobachtete ich nicht, doch ist mir die Möglichkeit des Vorkommens dieser Erscheinung bei dem ganz ähnlichen Bau der Schleimhaut nach den Erfahrungen Teutleben's[105] und Mégevand's[67] durchaus plausibel.

An diese Formen von Hypertrophie der tons. ph., wie sie schon von andern Autoren microscopisch beschrieben sind, erlaube ich mir eine Form einer ganz exceptionellen, bisher nicht beschriebenen Hypertrophie anzuschliessen, bei der nicht nur das adenoide Lager im Allgemeinen, sondern auch die Lymphzellen im Besondern sowie das Epithel der Oberfläche, Lacunen und Drüsen vergrössert erscheinen — ich meine einen Fall von allgemeinem Riesenwuchs (Spirituspräparat eines erwachsenen Mannes, das ich der Güte des Herrn Prof. Klebs verdanke). Macroscopisch differirte das Bild nur insofern von den übrigen Fällen, als die mittelsten Tonsillarwülste zu $3^1/_2$ ctm langen, vorspringenden Tumoren entartet schienen. Die R. G. waren tief, die T. passabel. Das Cylinderepithel der Oberfläche hatte eine Höhe von 0,06—0,08 mm, das der Lacunen eine Höhe von 0,048—0,08 und eine Breite von 0,006 mm, die glasigen Zellen des Drüsenepithels waren 0,024—0,028 hoch (neben ganz kleinen Zellen von nur 0,016—0,018 mm) und an der Basis 0,009, an der Spitze 0,006 breit. — Die kleinsten Acini waren durchschnittlich 0,036 mm im Durchmesser. Die dunklern körnigen Drüsenzellen, also vermuthlich solche, die eben secernirt hatten, waren nur 0,012 mm hoch und 0,006 mm breit, ihr Zellkern sass höher und erschien oblong und von blasserer Färbung als der (falls die Zelle auf ihrem Längsschnitt erschien) intensiver gefärbte von oben nach unten zusammengedrückte und abgeplattete Kern der glasigen Zellen.

Im adenoiden Gewebe zeigten die Zellkerne 0,005—0,008, ganz grosse 0,01 mm im Durchmesser.

Ueber die auch hier zur Beobachtung gelangenden Cysten cf. weiter unten: „Cysten der Tons. ph. und des Rachendachs."

Ueber das Verhalten der Gefässe ist nichts Besonderes zu sagen.

3. Acuter Catarrh der pars nasalis pharyngis.

Die meisten Autoren wollen vom klinischen Standpunkt aus keinen isolirten Catarrh des cavum pharyngo-nasale annehmen, da er einmal zu schnell in das chronische Stadium übergeht, anderseits als Complication andrer Krankheiten auftritt. Deswegen wird er auch von Mackenzie l. c. vol. II, p. 685)[71] und Moure[73] (p. 255) nur nebenher behandelt.

Paulsen[76] allerdings (l. c.) hält ihn für ziemlich häufig. Er fand die Schleimhaut roth, turgescirend, geschwollen, die Tons. ph. dick, die R. G. verstrichen. In den Gruben der T. ph. sassen mehrere gelb-

lich-weisse Klumpen, die der Schleimhaut ein geflecktes Aussehen gaben. Microscopische Bilder giebt er indessen nicht.

Mégevand[67] (l. c.) will den acuten Catarrh in pathol.-anat. Beziehung nicht missen, er führt 4 Beobachtungen an, von denen er indessen nur einen microscopisch controlirte. — Es ist ja nicht zu leugnen, dass der macroscopische Befund bei diesen Fällen dem entspricht, was man bei acutem Catarrh klinisch findet, Hyperämie, Oedem, Absonderung eines glasigen Secrets; ob diese Fälle aber uncomplicirte waren, ist mir doch auf Grund des einen microscopisch untersuchten sehr fraglich, zumal derselbe durchaus nicht als „reiner" acuter Catarrh anzusehen ist, ich würde diesen und vielleicht eine grosse Menge ähnlicher „acute Exacerbation auf Grund schon bestehender chronisch entzündlicher Veränderungen" benennen, denn in M.'s Fall begegnet man neben einer atrophischen Rachentonsille Proliferationen des adenoiden Bindegewebes, Cystenbildung, Papillen an der Oberfläche, Befunde, die man doch nicht sämmtlich einem acuten Catarrh wird zuschreiben wollen.

Solche Fälle, wie sie M. anführt, könnte ich allerdings auch beibringen, indess ich fand bei microscopischer Controle so viele Anzeichen der vorwiegenden, chronischen Entzündung der Schleimhaut, dass ich solche Bilder nicht auch als microscopisch wohl characterisirte Formen von reiner acuter catarrhalischer Entzündung hinstellen mag. Selbstredend zweifle ich nicht, dass ein späterer Forscher auch einmal in die glückliche Lage kommen wird, einen reinen Fall von acutem, durch fluxionäre Hyperämie bedingtem Catarrh beschreiben zu können. Ich bedaure, bisher nicht dazu Gelegenheit gefunden zu haben.

Häufiger dürfte man der, schon von Wendt (l. c.) hervorgehobenen Stauungshyperämie ev. einem Stauungscatarrh begegnen. Letzterer kann selbstredend ebensowohl eine intacte als eine bereits afficirte Schleimhaut betreffen. Sie kommt Klinikern häufiger zu Gesicht und ist bei uncompensirten, mit allgemeiner venöser Stauung und Oedemen verbundenen Herzfehlern nicht selten zu beobachten.

Schon macroscopisch zeigte die ödematöse, mit glasigem Schleim bedeckte Mucosa ein geflecktes Aussehen, welches durch dunklere Punkte in der gleichmässig blauvioletten Schleimhaut veranlasst wurde, und liess vermuthen, dass man hier einer starken Füllung der Venen und Capillaren sowie kleinen (per rhexin oder diapedesin bedingten) Hämorrhagieen begegnen würde. — In der That fand man das adenoide Gewebe durchsetzt von einer Menge erweiterter Venen und Capillaren und nebenbei kleine Blut-Extravasate derart, dass die rothen Blutzellen die Zellen des adenoiden Gewebes auseinanderdrängten oder ihre Stelle auf mehr oder minder grosse Strecken einnahmen[1]). Ausserdem war auch

1) cf. die Abb. Fig. 7 Taf. VI (bei Obj. DD und Ocul. 2 von Zeiss gezeichnet).

stellenweise eine Diapedesis der rothen Blutkörperchen durchs Epithel (neben der gleichzeitig vorhandenen Leucocytenemigration) zu sehen.

Die übrigen microscopischen Verhältnisse zeigten nichts Characteristisches.

Der chronische Catarrh

der pars nasalis pharyngis ist pathologisch-anatomisch, obwohl ihm klinisch von verschiedenen Autoren (den Amerikanern Robinson[87], Bosworth[6], Rumbold[85], Woakes, Flechter Ingals[23], dem Engländer Mackenzie und unserm Landsmann Bresgen) Beachtung geschenkt wurde, vor Mégevand wenig studirt.

Mackenzie[71] (Bd. I p. 48—49) glaubt, dass diese Affection dem hypertrophischen Pharynxcatarrh nahe stände.

Michel[69] (l. c. p. 24 u. ff.) bezieht sich hauptsächlich auf die Beschaffenheit der chronisch veränderten Schleimhaut in der untern Parthie des Rachens. Nur bei reinem chronischen Catarrh ist die Secretion grauglasig, bei Ulcerationen und Ozaena gelblich. Die aus der Pharynxtonsille stammende Secretion ist meist grauglasig, mit gelblichem Schleim gemischt und immer flüssig.

Bresgen[8] fand die Tonsilla pharyngea bei chron. Catarrh von bräunlichem Schleim bedeckt, der zuweilen zu Krusten eingetrocknet war, die Tonsille oft hypertrophisch, leicht blutend, die Tubenmündung durch schleimig-eitrige Secretion verschlossen, die hintere Parthie des Tubenknorpels manchmal hypertrophisch und das Secret im Nasenrachenraum oft aus der Nase stammend.

Moure[73] sah Granulationen auf der, von varicösen Venen durchzogenen, mehr oder minder hyperämischen Schleimhaut. Das Secret war viscid oder rein eitrig. Die obere Fläche des Gaumensegels oder das hintere Ende der untern Muschel waren oft hypertrophirt.

Mégevand[67] (l. c.) constatirte an der meist glatten, selten unregelmässigen Schleimhaut manchmal Oedem, ausserdem rein eitrige Secretion (beim Bestehen einer Bursa!) oder schleimig-eitrige Absonderung, auch Krustenbildung. Auch bemerkte er wohl Granula auf der hintern Rachenwand, die selbst bei wenig ausgesprochener Hyperämie deutlich waren. Die Rosenm. Gruben erschienen im Allgemeinen mit zähem, eitrigem Schleim gefüllt, aber letzterer war weniger purulent als der des Rachendachs. Häufig bestand auch Hypertrophie und Unregelmässigkeit der Schleimhaut des Tubenknorpels. Begleitende Nasenschleimhauthyperämie oder -hypersecretion kamen vor. Hypertrophie der untersten Muschel war eine beobachtete, aber keine obligatorische Erscheinung, desgleichen voluminösere Beschaffenheit des Gaumensegels. Zahlreichen kleinen Cysten begegnete er vielfach.

Hinsichtlich der Beschaffenheit und Ausbildung der einzelnen Spalten der Tonsille und ihres Verhältnisses zur Medianfurche heisst

es in Observat. X: de chaque côté de la ligne médiane existent deux sillons de III à IV mm de longueur et divisés dans leur partie profonde par de petites cloisons transversales. In Observ. XII glaubt M. es mit einer anomal gelagerten Bursa oder einer Cyste zu thun zu haben, die sich spontan leerte — das Gebilde lag nämlich nicht median, sondern 16 mm hinter dem Septum rechts von der Medianlinie.

In Observ. XIII fand er wiederum zu jeder Seite der Medianlinie dicht bei ihr, 10 mm hinter dem Sept. eine Mündung, aus der sich transparentes, feinkörniges Secret entleerte; dasselbe enthielt Mucin, rothe Blutzellen, einige Cholestearinplatten und degenerirte Cylinderzellen, sowie kleine Eiter- und Rundzellen.

In Observ. XVII constatirte er etwas weiter als 3 mm hinter dem Septum eine 4 mm tiefe Tasche, aus der sich eitriger Schleim entleert (Mucin, Eiterkörperchen, Blutzellen, Fetttröpfchen, keine Epithelzellen), in den R. G. wenig dickern Schleim — — il n'y a pas ici altération de la bourse seule, mais il s'agit d'une affection chronique intéressante de la voûte etc.

In Observ. XXI fallen ihm zu jeder Seite der Mittellinie 1—2, mit schleimigem Eiter gefüllte Furchen auf, während die mittlere Furche trichterförmig von vorn nach hinten verläuft. Das Secret der R. G. gleicht auch hier dem der Furchen. Sehr auffallend ist, dass es in Observ. XXVI heisst: „le contenu de la bourse n'est pas différent de la sécrétion qui recouvre la muqueuse en général, während M. an andern Stellen ausdrücklich die Differenz des Aussehens der Absonderung aus der Medianspalte resp. bursa ph. und den Tuben und Rosenm. Gruben betont, so am Ende des § 2: la bourse . . . donne lieu à une sécrétion différente de celle des ouvertures avoisinantes. Microscopisch untersucht, enthält der Inhalt der bursa Eiterzellen, grössere Zellen mit Fetttröpfchen (wohl Fettkörnchenkugeln) und Flimmerzellen, ein Secret, wie ich es in vielen Fällen in allen Spalten der Tonsille fand.

Eigenthümlich berührt der Passus: „la structure des parois, formant la bourse, est analogue à celle de la tonsille pharyngienne (am Ende des § 2).

Man sieht also, dass man es mit M.'s Behauptung von der Specialität der sogenannten bursa: „la bourse pharyngienne existe donc en tant qu'organe special" (pag. 27) nicht so genau nehmen darf.

Microscopisch erscheint nach M. das Epithel der Schleimhaut beim chron. Catarrh beträchtlich verändert. Selten ist das Flimmerepithel als solches erhalten, vielmehr ist es oft zerstört, oder es restirt nur die Lage cubischer Basalzellen. In kleinen Hohlräumen im adenoiden Gewebe fand er indess in einigen Fällen sehr schön bewimpertes oder flimmerloses Cylinderepithel. Das Centrum dieser Cavitäten war von feinkörnigen Massen oder kleinen, runden, eiterähnlichen Zellen eingenommen. In einem Fall sah er verkalkte Zellen im Cylinderepithel,

das lymphoide Gewebe erschien ihm trübe, granulirt, enthielt Fettzellen, namentlich gegen die Schleimhautoberfläche zu. Das Bindegewebe erschien manchmal bedeutend entwickelt und zeigte mitunter erhebliche Entwicklung von Fettzellen. Oft waren die Follikel verkäst (!) und ausgefallen. — Die Vascularisation schwankte. Die Wände der bursa (alias mittl. Tons.-Spalte) waren am häufigsten ihres Epithels beraubt und unregelmässig, und es gruppirten sich um sie herum zahlreiche geschlossene Follikel. Das Drüsenepithel der Drüsenschicht, welche die Medianlinie nicht überschreitet (Observ. VI, VII) und in Observ. 59 schon ziemlich weit von der Medianlinie aufhört, ist selten ganz intact, sondern meist sind die Zellen wenig distinct, der Kern oft nicht sichtbar. Das perilobuläre Bindegewebe ist manchmal stärker als normal entwickelt oder zeigt Fettkörnchen. Die Drüsenausführungsgänge sind erweitert und ist ihre Wand mit wimperlosem Cylinderepithel bekleidet. Im Centrum der Ausführungsgänge befinden sich runde, eiterähnliche Zellen.

Cysten sind sehr häufig, um sie herum erscheint das adenoide Gewebe trüb. Endlich wird das Vorkommen von Papillen auf der Schleimhaut notirt.

Meine Untersuchungen basiren auf einer Reihe von 25 Fällen, aus denen ich eine Anzahl mit mehr macroscopischem Befund hier anführe.

[Nr. 7 meiner Casuistik] 61j. Mann. Tubercul. pulmon., laryngis, renum.

Rachendach weit, Schleimhaut röthlich und am intensivsten an der Rachentonsille gefärbt. Schleimig-eitriger Belag überall, auch auf den Tuben und in den Rosenm. Gruben. Die letzteren flach; einzelne Stränge gehen quer durch sie hindurch vom Tubenwulst zur Rachenwand. Sie machen den Eindruck von Narben. Tuben eng, Nasenhöhle hyperämisch, enthält wenig schleimig-eitrigen Belag. — Rachentonsille besteht aus 6 deutlichen c. 1½ mm hohen, 12 mm langen Streifen. Breite der Tonsille 10 mm zwischen den Leisten-Furchen. In die mittelste und die seitlichen dringt man mit der Sonde etwas über 1 mm ein. Mittlere Spalte also nicht tiefer als die seitlichen. Die Leisten strahlen unten etwas aus, oben convergiren sie.

Microscopisch wird die Gleichartigkeit des Secrets aus den seitlichen und der mittleren Spalte nachgewiesen, es besteht aus Rundzellen, polygonalen und Spindelzellen, Flimmerzellen und Fettkörnchenzellen.

[Nr. 9] 23j. Frau. Puerperaler Uterus. Thrombophlebitis pelvis. Lymphangoitis. Pneumonia septica.

Rachendach weit, Schleimhaut blauröthlich, etwas ödematös. Tuben und R. G. frei, Nasenhöhle normal; geringer, schleimiger, bräunlicher Belag in der Tonsillargegend und an der hinteren Rachenwand.

Tonsille in 2 Streifen, die 5 mm lang und 3 mm breit sind, restirend.

Zwischen beiden Streifen eine 5 mm lange, 1 mm tiefe Furche. — Unterhalb der Tonsillarstreifen Narbengewebe und darin eine halbmondförmige, stecknadelkopfgrosse Oeffnung (c. 11 mm hinter dem sept. gelegen). — Der Belag enthält ausser vielen grössern und kleinern Rundzellen und theilweise zerstörten Cylinderzellen ziemlich zahlreiche Pigmentkörnchen.

[Nr. 13] 57j. Frau. Incarcerirte Hernie, Peritonitis.

Rachendach mittelweit, Schleimhaut blassröthlich unregelmässig, an einzelnen Stellen körnig trüber, grauer, schleimiger, etwas zäher Belag. Tuben frei, aber mit Schleim bedeckt. R. G. tief, Nasenhöhle ohne Veränderungen. — Tons. ph. nicht vorhanden, nicht einmal eine Andeutung derselben. Schleimhaut in der Mitte des Rachendachs, etwa 1 mm tief in der Ausdehnung eines Pflaumenkerns excavirt (also bereits Atrophie neben chron. Catarrh).

Microsc. erweist sich das Epithel z. Th. platt und mehrschichtig. Es sind Papillen nachweisbar (cf. Näheres unten). Adenoides Gewebe theilweise sehr verschmälert und durch zellenärmeres Bindegewebe ersetzt. Drüsen vorhanden, aber spärlich. Drüsenzellen theilweise in ihren Contouren verwaschen. Hämatoidinkörnchen hier und da wahrnehmbar.

[Nr. 15] 35j. Mann. Multiple Rippenfractur, Leberruptur, Obliteration beider Pleurahöhlen. Beginnendes Fettherz.

Rachendach mittelweit, Schleimhaut an der oberen Rachendachwand etwas intensiver geröthet, sonst blässer. Tons. ph. in sechs, 12 mm langen Leisten erhalten, die $1\frac{1}{2}$ mm tiefe Furchen zwischen sich lassen. Die mittelste Furche ist c. 2 mm tief und nach dem sept. zu oben durch eine quere Gewebsbrücke geschlossen. Schleimig-eitriges Secret aus sämmmtlichen Furchen, jedoch am meisten aus der mittelsten. Kleine Cysten von Stecknadelkopfgrösse rechts (seitlich), c. 5 mm von der Medianlinie entfernt. Frisch untersucht, zeigt das Secret der Lacunen Eiterzellen, Fettkörnchenkugeln, abgestossene Cylinderzellen, auch polygonale und spindlige Zellen. In einer der Cysten ausser diesem Inhalt colloide Massen.

[Nr. 16] 33j. Mann. Tubercul. pulm., laryngis, tract. intest., renum. Endocarditis vetusta.

Rachendach weit, Schleimhaut allgemein intensiv geröthet, schleimig-eitriger Belag. Letzterer auch in den Tuben und R. G. — Nasenhöhle weniger hyperämisch, u. Muschel geschwollen, ragt 4 mm in den Nasenrachenraum hinein.

Tons. ph. in 4, 12 mm langen Leisten erhalten, die dazwischen gelegenen Gruben sind verschieden tief. Die auf der rechten Seite gelegene 2 mm, die mediane $1\frac{1}{2}$ mm, die linke 1 mm tief. Mehrere quere Brücken. — Am Ende der mittleren Spalte (unten) 1 erbsen-

grosse Cyste mit klarem Inhalt. In den Gruben reichlicher Schleim und Eiter. Cysteninhalt (frisch): Flimmerzellen, Cylinderzellen, spindelförmige, polygonale Zellen mit theilweise gut erhaltenen Ausläufern, Fettsäurenadeln, Fettkörnchenkugeln, Leucocyten, freie Kerne.

[No. 19] 25j. Mann. Tubercul. pulmon. Cavernen. Perforation. Pneumothorax dexter.

Rachendach mittelweit. Schleimhaut geröthet, etwas körnig, mit spärlichem trüben, etwas bräunlichen Secret bedeckt. Tuben frei. R. G. flach. Nasenhöhle etwas hyperämisch, u. Muschel ragt c. $2^1/_2$ mm in den Nasenrachenraum.

Rachentonsille in 2 Leisten erhalten, die eine 2 mm tiefe, 8 mm lange Grube zwischen sich einschliessen. Das oberste (vorderste) Ende derselben ist durch eine quere Gewebsbrücke gedeckt, und dringt man mit einer in diesen Canal eingeführten Sonde bis zum septum vor. Dabei ergiesst sich reichlich schleimig-eitriges Secret.

Microscopisch entspricht dasselbe dem in No. 15 gefundenen.

(Also: „Chron. Catarrh des Nasenrachenraums mit besonderer Localisation auf die Rachentonsille, vorzüglich deren mittelster Spalte, **Fälle, die Tornwald und Mégevand als Hypersecretion der bursa pharyngea bezeichnen!**)

[No. 28] 18j. Mann. Typhlitis, Perforation, Peritonitis.

Rachendach eng. Schleimhaut röthlich, mit zahlreichen Granulis bedeckt. Schleimig-eitriges Secret am Rachendach, auf den Tuben und in den R. G., desgleichen in der Nasenhöhle; u. Muschel ragt 3 mm in den Nasenrachenraum. Tons. ph. in 5 c. $1^1/_2$ mm hohen, 10 mm langen Leisten erhalten. Zwischen den mittleren Leisten die namentlich in der unteren Parthie etwas tiefere (c. 2 mm) Medianspalte. Viel Schleim und Eiter in ihr, aber auch in den Nachbarspalten.

Unterhalb der untern Vereinigungsstellen der Leisten das Gewebe anscheinend narbig, in ihm, ca. 14 mm hinter dem sept., eine kleine Oeffnung von Stecknadelkopfgrösse, durch die man mit der Sonde in eine c. 2 mm tiefe kleine Bucht gelangt. Bei microscop. Untersuchung zeigt sich das adenoide Gewebe stellenweise durch zellärmeres, faseriges Bindegewebe ersetzt.

[No. 30] 45j. Mann. Pyopneumothorax. Tubercul. pulmonum, tract. intest.

Enger Nasenrachenraum, ausgefüllt von einem von der mittlern Muschel ausgehenden, walnussgrossen Nasenpolypen (Schleimpolyp). Schleimhaut mit Eiter bedeckt, dunkelblau-röthlich. Tuben und R. G. gleichfalls mit Schleim und Eiter erfüllt, Nasenhöhle desgleichen, dort die Schleimhaut hyperämisch, u. Muschel geschwollen.

Rachentonsille in mehreren, c. $1^1/_2$ mm hohen Leisten ausgeprägt, die sich bogenförmig von vorn nach hinten zu erstrecken. Mediane Furche, 10 mm hinter dem Septum beginnend, oben geschlossen, so dass

man in einen c. 5 mm langen Canal mit der Sonde eindringen kann, an dessen Ende (in der Nähe des sept.) eine fast erbsengrosse Cyste sitzt. Inhalt klar. Mucinreaction. Cylinderzellen, Flimmerzellen, polygonale, z. Th. verschleimte Zellen, Mucinballen, kleine Eiterzellen, Kerne, Fettkörnchenkugeln.

[No. 31] 44j. Frau. Lobulärpneumonie. Darm- und Mesenterialdrüsentuberculose.

Mittelweiter Nasenrachenraum. Die Schleimhaut zeigt graurosaröthliche Färbung, an einzelnen Stellen durch anscheinend narbige, hellere Stellen unterbrochen. R. G. grösstentheils verwachsen. 5 mm hinter dem Septum, etwas seitwärts von der Medianlinie eine kleine Depression, die in eine kleine, 2 mm tiefe, durch eine Gewebsbrücke in eine Tasche verwandelte, rundliche Lacune führt. Aus ihr quillt bei Druck glasiger Schleim. Auf der übrigen Schleimhaut schleimig-eitriges Secret. Tuben eng, durch schleimigen Eiter verschlossen. Nasenhöhle zeigt Hyperämie und schleimig-eitriges spärliches Secret, unterste Muschel ragt c. 4 mm in den Nasenrachenraum.

Rachentonsille nicht mehr nachweisbar.

[No. 33] 42j. Mann. Pleuropneumonia fibrin. dupl.

Rachendach eng, röthlich gefärbte, etwas granulirte, mit schleimigem Eiter bedeckte Schleimhaut. Tuben und R. G. frei. Nasenhöhle hyperämisch, überall dort eitriger Schleim.

Rachentonsille in 2 Streifen vorhanden, zwischen denen die mittelste Grube eine Tiefe von 2 mm zeigt. Sie beginnt 8 mm hinter dem Septum und erstreckt sich c. 5 mm vorwärts (aufwärts), woselbst eine kleine linsengrosse Intumescenz fühlbar ist. Eröffnung derselben ergiebt eine gelbliche Flüssigkeit (Microscop. frisch: „Cholestearinplatten, Mucinballen, verschleimte Cylinder- und polygonale Zellen sowie Leucocyten und freie Kerne).

[No. 37] 46j. Weib. Tuberc. pulm., tubarum, ovariorum. Tubercul. peritonei.

Nasenrachenraum eng. Schleimhaut grauröthlich granulirt, mit viel schleimigem Eiter bedeckt, ebenso die Tuben u. R. G.

Tons. phar. sehr deutlich, durch 6 oben ausstrahlende Streifen markirt. Mediane Furche ausgesprochener (2 mm tief), seitliche nur 1 mm tief. Einige quere Brücken unterbrechen die Continuität der Furchen. Aus der Medianfurche, die 11 mm hinter dem Septum beginnt, entleert sich beim Sondiren schleimiger Eiter. Am Grunde der Spalte 1 kleine erbsengrosse Cyste mit weissgelblichem Inhalt. Einige kleinere Cysten in den Lateralfurchen links, c. 5 mm von der Medianlinie.

Microsc. in der grössern Cyste viel Cholestearin, sonst die schon häufig angeführten Bestandtheile, in den kleinern Cysten mit glasigem Inhalt wird das Cholestearin vermisst, dagegen sind hier einzelne polygonale Epithelien mit ihren Ausläufern sehr gut erhalten.

[No. 38] 42j. Weib. Pleuropneumonia. Nephritis chronic. Dilat. und Hypertr. des r. Herzens.

Rachendach mittelweit. Schleimhaut rosaröthlich, mit einzelnen Granulationen uud narbigen Stellen; schleimig-eitrige Secretion. R. G. flach. Tuben frei. Nasenschleimhaut zeigt eitriges Secret, ist hyperämisch, unterste Muscheln nicht geschwollen.

Rachentonsille in 2 Streifen erhalten, dazwischen die 5 mm lange u. $^1/_2$ mm tiefe Medianfurche, 5 mm hinter dem septum beginnend. Unterhalb der Medianfurche anscheinend Narbengewebe. — Microscopisch erscheint das adenoide Gewebe im Gebiet des fraglichen Narbengewebes durch zellärmeres, fasriges, welliges Bindegewebe ersetzt.

[No. 47] 51j. Mann. Phlegmone cruris. Sepsis universalis.

Nasenrachenraum weit. Schleimhaut grauröthlich, einzelne Granulationen und Narben zeigend. Eitriger Belag, flüssig. In den Tuben schleimiger Eiter. R. G. unregelmässig durch quer durch sie ziehende Gewebsbrücken verflacht. Nasenhöhle hyperämisch zeigt eitrigen Belag, u. Muschel etwas hypertrophisch.

Tons. ph. durch 3 Streifen markirt, von denen 2 rechts von der Medianlinie, einer links von ihr liegt. — Medianfurche 2 mm tief, 8 mm hinter dem Septum beginnend und sich bis dicht ans Septum erstreckend, im vorderen Ende auf eine Strecke von 4 mm geschlossen. Bei Druck ergiesst sich aus ihr reichliches, eitriges Secret. 3 mm rechts von der Medianfurche im Gebiet der 1. rechten Spalte, c. 4 mm schief hinter dem Septum eine kirschkerngrosse Cyste mit transparentem Inhalt. (Microsc. wie in No. 30.) Also ähnlich Fall 19!

[No. 52] $36^1/_2$j. Weib. Puerperal. Uterus. Embolie der Lungenarterie. Uterusfibrom.

Nasenrachenraum mittelweit. Röthliche, glatte Schleimhaut. T. und R. G., Nasenhöhle ohne wesentlichen Befund. Tons. ph. in spärlichen Resten wahrnehmbar. 8 mm hinter dem septum in der Medianfurche eine kleine Schleimhautfalte, unterhalb welcher man in eine c. $1^1/_2$ mm tiefe (nach Art der Semilunarklappen gebildete) Höhle, die mit glasigem Schleim erfüllt scheint, gelangt. Im Umkreis dieses Gebildes die Schleimhaut narbig (was microscopische Schnitte bestätigen).

In Zusammenfassung meiner Ergebnisse kann ich nur bemerken, dass ich den chronischen Catarrh der pars nasal. phar. nicht selten im Verein mit chronischer Rhinitis sah. In manchen Fällen, mochte letztere abgelaufen sein oder nicht, localisirte sich die Entzündung besonders an der Tonsille, deren seitlicher und mittlerer Spalte.

In Fall 19 und 47 ist die stärkere Secretion der mittlern Spalte so evident, dass Tornwaldt und Mégevand in ihren Fällen über Hypersecretion der burs. ph., welche den beiden meinigen sehr ähneln, einen solchen Krankheitsprocess diagnosticirt und mit dem specialen Namen (eben: „Hypersecretion der burs. ph.“) aufgeführt haben würden.

Ich begnüge mich damit, dies Symptomenbild dem des chronischen Catarrhs, der sich nur speciell auf die mittlere Tonsillarspalte localisirte, einzufügen.

Das Secret fand ich meist schleimig-eitrig und häufig flüssig, seltener zäh und dann von grauglasiger oder bräunlicher Beschaffenheit. Der letztere Farbenton war wohl durch die Beimengung von umgesetztem Blutpigment bedingt, das man microscopisch in Form von Hämatoidinkörnchen nachwies. — Krusten neben eitriger Secretion sind mir in einem Fall von uncomplicirter Ozaena, sowie ein Mal neben gleichzeitig bestehender Lues vorgekommen.

Das Secret der mittleren Spalte differirte meist nicht von dem der seitlichen Spalten, die ebenso wie die mittlere sich theilweise abschnüren können, so dass auch in ihnen Retentionsproducte entstehen. War die mittlere Spalte auf grössere Strecken verschlossen und ihre Mündung eng, so kam ihr Secret dem der Cysten nahe.

Die Rachentonsille erschien ziemlich häufig ganz oder in ihren obern Theilen erhalten, ja hypertrophirt, dann aber wieder in andern Fällen nur in Spuren sichtbar. Narbenbildungen, die zu Verwachsung der Spalten und zu Taschenbildung geführt hatten, waren macroscopisch und microscopisch zu unterscheiden.

Aehnliche Taschenbildungen, wie sie Mégevand[67] beschreibt, sind auch mir begegnet (cf. z. B. No. 52). Ihre inconstante Entfernung vom Septum (was auch M. zugiebt, er fand sie 6—12 mm hinter dem sept., ich sogar 14 mm hinter dem letztern) sowie ihre constante Lage in der Medianlinie der Tons. ph., endlich die microscopische. Untersuchung belehrten mich, dass man es in solchen Fällen nur mit einer, an höherer oder tieferer Stelle durch chron. Entzündung und Verwachsung der mittleren Leisten erfolgten, pathologischen Taschenbildung der Medianspalte der Tons. ph. (oder wie ich das Gebilde nannte[1]): „einer Pseudobursa“) zu thun hatte.

Die Schleimhaut war entweder glatt und stellenweise narbig oder granulirt. Aber auch im letzteren Fall wurden bei genauerem Zusehen narbige Stellen selten vermisst. — Die Farbe der Mucosa variirte sehr, sie war mitunter heller grauröthlich, mitunter intensiv hyperämisch, gelegentlich mit Beimengung eines dunkelblauen Tons.

Das Epithel erschien häufig verändert oder war abgestossen, letzteres war namentlich an den prominirenden Stellen der Schleimhaut, die durch Wucherungen des adenoiden Gewebes im Bereich oder der Nähe der Drüsenausführungsgänge und der Lacunen repräsentirt wurden, kein seltner Befund. Aehnliches hat schon Saalfeld an der durch chron. granulöse Pharyngitis veränderten oralen Parthie des Schlundes beschrieben (cf. Virch. Archiv Bd. 82 H. 1). Am besten erhielt sich

1) cf. Anat. Anzeiger v. Bardeleben, No. 16, 1887, S. 525.

das Epithel als Cylinder- oder Flimmerepithel noch in den mehr geschützten Spalten, zeigte sich aber auch hier oft genug abgestossen, destruirt oder wie an der Oberfläche in mehrschichtiges Plattenepithel umgewandelt. Wo diese Umbildung noch nicht erfolgt war, restirte von dem Cylinderepithel am häufigsten die untere Lage cubischer Basalzellen.

Sowohl die mittlere als auch die seitlichen Spalten erschienen durch noch vorhandene Follikel stellenweise ausgebuchtet. Der Inhalt der medianen Spalte bestand aus Flimmerzellen, Cylinderzellen, vielen Eiterkörperchen, multipolaren Zellen mit theilweise abgebrochenen Fortsätzen und verfetteten Zellen sowie spindelförmigen Elementen.

Für sehr characteristisch halte ich das Aussehen des adenoiden Gewebes beim chronischen Catarrh. Mögen wir es mit einer granulösen, hypertrophischen Pharyngitis der pars nasalis oder einer bereits mit Schrumpfungsvorgängen combinirten zu thun haben, immer ist nur ein Theil des adenoiden Gewebes von jener schön körnigen Beschaffenheit, die der gut färbbare Kern der lymphoiden Zellen veranlasst, ein anderer Theil des adenoiden Lagers resp. der Follikel ist bedeutend schwächer in seinen einzelnen Theilen zu unterscheiden, das Tinctionsvermögen der Kerne hat entschieden abgenommen, und in einem dritten Theil sind die Kerne so wenig distinct, dass sie nur als Schatten figuriren. Endlich sieht man überhaupt nichts als hyaline Massen, in denen man vielleicht noch hier und da den Umriss einer Zelle oder eines Kerns zu erkennen glaubt. An andern Stellen ist diese hyaline Masse noch von einzelnen zerstreuten, mit tiefer gefärbtem Kern versehenen Lymphzellen infiltrirt.

Durchwanderungen sind stellenweise sehr deutlich zu constatiren, wenn die durchwandernden Zellen noch gut färbbare Kerne besitzen, schwerer im entgegengesetzten Fall. Cystenbildungen sind sehr häufig (cf. weiter unten). Characteristisch ist die unregelmässige, hügelige Beschaffenheit der Oberfläche bei granulösem Catarrh, die dadurch zu Stande kommt, dass das adenoide Lager mehr spitze oder conische oder ganz kugelige Fortsätze entsendet und dadurch das meist in mehrschichtigen Lagen angeordnete, aus länglich-ovalen platten Zellen bestehende Oberflächenepithel vor sich herstülpt. Das Epithel löst sich leicht, und zwar meist in langen zusammenhängenden Strängen ab.

Der Gefässgehalt des Gewebes variirt sehr, ist aber oft sehr bedeutend. Die einzelnen Gefässe umstricken die Follikel und entsenden in ihr Centrum feinste capillare Ramificationen. Die combinirte Hämatoxylin-Eosinmethode giebt hier recht instructive Bilder.

Gut vascularisirt erscheinen auch die Drüsen, deren Zellen mitunter sehr gut erhalten waren, ja es zeigte sich gelegentlich deutliche Proliferation der Acini mit Uebergang in die Cystenbildung. Häufiger freilich waren die Zellen in ihren Contouren verwischt oder die einzelnen

Leiber ganz zersprengt und der Kern verloren gegangen. An andern Stellen erschienen die Acini so geschrumpft, dass man nur noch aus dem eigenthümlichen Verlauf der welligen Bindegewebsfasern erkennen konnte, dass hier früher besser gebildete Drüsenbläschen sich befunden hatten. — Immer erschien im Beginn der Schrumpfungsvorgänge das interacinöse Bindegewebe erheblich vermehrt.

Die Drüsenausführungsgänge waren entweder vollständig gut erhalten oder bei Schwund der Acini auch atrophisch oder es hatten sich einzelne Abschnitte derselben cystisch abgeschnürt. Am Ende der Ausführungsgänge waren cystische Erweiterungen ein sehr gewöhnlicher Befund, und habe ich auf Serienschnitten so deutlich den Uebergang derart dilatirter Ausführungsgänge in völlig abgeschlossene Hohlräume verfolgen können (cf. Taf. IV Fig. 12) [bei Hartnack Ocul. 3, Object. 4 gezeichnet], dass ich M.'s Ansicht, der die Entstehung der Cysten nur aus den Lacunen (Spalten) ableitet, nicht theilen kann.

Nur in 2 Fällen hatte ich es mit Erscheinungen von Ozaena (d. h. mit atrophischer Rhino-Pharyngitis verbundener übelriechender Krustenbildung) zu thun.

In einem dieser Fälle (38j. Frau) war zugleich alte Lues vorhanden, so dass ich, solange bezüglich der Identität der luetischen und idiopathischen Ozaena nichts Sicheres feststeht, nichts über die Eindeutigkeit dieses Falles sagen mag. Ich kann nur angeben, dass ich die von Krause[45] (l. c.) gemachten Erfahrungen betreffs der Verfettung der Drüsen zum Theil bestätigen kann, indess erschien der Process (wie auch K. betont) nicht so ausgedehnt, wie ihn dieser Autor in der Nasenschleimhaut sah. Sehr auffallend indess war das mangelhafte Färbungsvermögen des in Atrophie befindlichen adenoiden Lagers, das äusserst verwaschen in seinen einzelnen Elementen erschien. Ich glaubte anfangs, ich hätte es mit schlecht entwässerten Präparaten zu thun, indessen ein mehrere Stunden langes Liegenlassen der Schnitte in absolutem Alkohol klärte mich über meinen Irrthum auf.

Ein nicht seltener Befund war das Vorkommen von Papillen. Mégevand Cap. XI notirt ihr Vorkommen ausserdem bei Ulcerationen und bei acutem Catarrh. Mir sind Papillenbildungen nur bei Entzündungsprocessen mit chronischem Character vorgekommen. Auch bin ich nicht davon überzeugt, dass die Bildung dieser Papillen, wenngleich ihre Grösse nicht erheblich ist, so acut erfolgen kann, zumal sie häufiger mit Plattenepithel als mit Cylinderzellen bekleidet waren, was, da Plattenepithel aus Cylinderepithel sich doch meist erst bei chronischen Processen bildet, mir mehr für ein chronisches Entstehen spricht. — Das Aussehen der Papillen stimmt mit dem von M. beschriebenen überein. Sie stellen mit Epithel bekleidete, auf mehr oder minder dünnem Stiel sitzende, kleine, knospenartige, kuglige, ovoide oder Gebirgsformationen nachahmende, einfache oder Zwillungsbildungen dar, die von kleinen Vor-

sprüngen des subepithelialen Bindegewebes gebildet werden. M. meint, oft könnte man sagen, dass die Papille selbst auf einem Cylinder- oder cubischen Epithel ruhe. Um Missverständnissen vorzubeugen, wäre es vielleicht besser gewesen, hinzuzufügen: Auf Serienschnitten muss man selbstredend die Papille in den verschiedensten Durchmessern vertical treffen, und wird es, wenn man bis über den bindegewebigen Stiel vorgedrungen ist, scheinen, als läge die gänzlich von Epithel bekleidete Papille dem Epithel der Oberfläche frei, stiellos auf. Natürlich ist das nur „scheinbar". — In den meisten Papillen sieht man Gefässe verlaufen, die, aus einem grössern Ast des Mutterbodens entspringend, schlingenförmig in ihrem First umbiegen. Das bindegewebige Centrum der Knospen hatte entweder lymphoiden Character oder den des derbfasrigen Bindegewebes. — In der gelegentlichen Epithelentblössung der Papillenoberfläche sieht M. ein interessantes, pathologisches Ereigniss und glaubt, dass es dann leichter zu Blutungen aus den mehr freiliegenden und anscheinend frei an der Oberfläche mündenden Gefässen kommen kann. Es ist, vorausgesetzt, dass man bei Behandlung des Präparates jede mechanische Abstreifung des Epithels aufs sorgsamste vermied, nichts gegen eine solche Vermuthung zu sagen. — Noch möchte ich hinzufügen, dass ich jene spitzigern, mehr guirlandenförmigen, von beiden Seiten mit Epithel besetzten Fortsätze des Bindegewebes innerhalb der Krypten und Lacunen sowie der erweiterten Drüsenausführungsgänge mit jenen papillären Excrescenzen für identisch halte.

Die von Mégevand beschriebnen, verkalkten Cylinderzellen sind mir noch nicht begegnet, indess will ich ihr Vorkommen nicht in Abrede stellen.

Endlich will ich nicht zu erwähnen unterlassen, dass die Adventitia grösserer Gefässe in einzelnen Fällen verdickt und auch die Capillaren weiter und voluminöser erschienen, desgleichen, dass man hier und da den Resten früherer Blutungen begegnete. Letztere documentirten sich in der Gestalt von Pigmentkörnchen, die sich stellenweise zu förmlichen Herden kleiner, ovaler, zellenähnlicher, reihenweise angeordneter, den Bindegewebsfasern parallel laufender, goldgelber Körnchenhaufen gruppirten.

Die Quintessenz dieses Verhaltens kam in einem Fall von tubercul. Peritonitis mit nicht ganz sichergestellter Betheiligung der Nebennieren zur Beobachtung, wo von Herrn Prof. Klebs Morbus Addisonii, eine Diagnose, die schon von Herrn Prof. Eichhorst auf Grund des eigenthümlich dunkeln Hautcolorits gestellt war, mit Wahrscheinlichkeit angenommen wurde.

Die Lippenschleimhaut zeigte im Rete Malpighi eine anomale Pigmentirung und im subadenoiden Bindegewebe der tons. phar. eine mehr als gewöhnliche Ansammlung von Pigment. Freilich erschien mir das Fehlen von Farbstoff in dem Rete Malp. der tons. ph. auffallend, indess

möchte ich die ungewöhnliche Reichlichkeit des Pigments nicht allein auf die durch den chronischen Catarrh veranlassten Blutungen schieben.

5. Atrophie der Schleimhaut der pars nasalis.

Dem chronischen Catarrh nahe in einigen bedeutsamen microscopischen Befunden steht die Atrophie der Schleimhaut. Sie wird in den Formen der sogenannten genuinen oder senilen Atrophie und der auf Grund eines chronischen Catarrhs entstandenen beschrieben. Als Unterart dieser letzteren wird die Ozaena angeführt, die ich bereits, da sie mit ausgeprägten chronisch catarrhalischen Erscheinungen einhergeht, schon bei Besprechung des chronischen Catarrhs berührte. Eine ausführlichere Besprechung dieser Krankheitsform muss ich mir bei dem Mangel geeigneten Materials vorläufig versagen. — Mégevand wirft die Frage auf, ob man nicht auch den Catarrh sec unter die Formen der Atrophie zu rubriciren habe.

Morel Mackenzie [71] spricht im 2. Bd. p. 700 über trocknen Pharyngealcatarrh und erwähnt der oft eingetrockneten, braun-schwärzlichen oder rein schwärzlichen Schleimmassen. Bei Ozaena sah er weissliche oder schmutzig grüne, im Centrum trockne, in der Peripherie feuchte und weiche Secretklumpen. Nach Säuberung der Schleimhaut nimmt sie nach einiger Zeit ein bleiches Aussehen an und erscheint atrophirt. Oft ist diese Affection begleitet von einem ähnlichen Process der Nasenschleimhaut, aber sie kann auch auf die retronasale Pharynxpartie beschränkt sein. — Sie begleitet häufig die Ozaena und man sieht sie häufig bei Personen mit weitem Pharynx.

Bresgen [8] (l. c.) will die Affection nur beim Erwachsenen und bei Personen mit chronischer Pharyngitis gesehen haben. Stinkt das Secret, so hängt die Affection von chronischer Rhinitis ab.

Gottstein [32] (l. c.) fand bei einem an Ozaena Leidenden theilweise etwas Verdünnung der Schleimhaut des Rachendachs. Das Epithel war normal und unter ihm eine Decke runder kleiner oder anderer spindelförmiger und wenig zahlreicher Zellen. Auf diese, nicht immer gleich dicke Zelllage folgte eine Schicht fibrillären Bindegewebes, das auf verschiednen Schnitten die verschiedensten Entwicklungsstadien zeigte. Die Gefässe waren gut ausgeprägt, die Intima der Arterien verdickt; die Drüsen, zahlreich, zeigten trüben Inhalt, waren infiltrirt, das interacinöse Bindegewebe reichlich. Es bestand also Transformation, partielle Infiltration und Atrophie der Schleimhaut.

Krause (Virchow's Arch. Bd. 85 H. 2) bezieht seine Befunde hauptsächlich auf die Veränderungen der Nasenschleimhaut und sagt von der Rachenschleimhaut nur, dass die Veränderungen hier nicht so weit vorgeschritten wären. Er fand, dass die infolge des chron. Entzündungsprocesses massenhaft emigrirten Lymphzellen theilweise fettig ent-

arteten und zerfielen, theilweise sich in Bindegewebe transformirten. An den Blutgefässen fand er eine starke Verdickung der Adventitia, Einengung des Gefässlumens und dadurch verringerte Blutzufuhr zur Schleimhaut. An den Drüsen bestand entweder starke Infiltration ins Gewebe oder körnige oder fettige Degneration oder völliger Schwund. Die Krustenbildung kommt daher zu Stande, dass die auf die Oberfläche abgesonderten, krankhaft veränderten Lymphzellen zugleich Mengen von Fett und Pigment mit sich führen, das zum Theil verhornte Epithel abheben und mit diesem schnell vertrocknend und festhaftend die stinkenden (infolge der Umsetzung des Fetts in Fettsäuren) Krusten bildeten.

Mégevand [67] fand die Schleimhaut atrophisch, blass, selten hyperämisch, meist mit mehr oder minder trübem Schleim oder mit schmutzigen, adhärenten, trocknen Krusten bedeckt. Sie erschien stellenweis ein wenig unregelmässig und enthielt einige Cysten. In andern Fällen kamen Veränderungen an den Muscheln und am Septum narium (Schleimhaut hyperäm., hypertroph. oder unregelmässig) vor. In einer Beobachtung war die Schleimhaut der Nase ganz atrophisch. Trotzdessen und obwohl M. selbst zugesteht, dass manchmal ein leichter Catarrh mit dieser Atrophie verbunden war, hält er die Atrophie des adenoiden Gewebes nicht für einen secundären Process (infolge chron. Rhinitis und Pharyngitis entstanden), sondern für einen physiologischen, regressiven, senilen Vorgang.

Microscopisch vermisste M. das Cylinderepithel und fand es nur, dann aber bisweilen noch bewimpert, in den Spalten der Tonsille. — Die schlechte Färbbarkeit des Kerns wird erwähnt. Das adenoide Gewebe, stellenweise sehr dünn und im Allgemeinen wenig entwickelt, erschien trüb, fein granulirt, sich schlecht färbend. Follikel selten, resorbirt und ersetzt durch Fett oder stark vascularisirtes Bindegewebe. Manchmal bestand starke Verdickung der Intima (ähnl. der bei Endarteritis def.). — Ein Mal bemerkte er Blutpigment. Subadenoides Gewebe vermehrt, oft gut vascularisirt. Drüsenlager in toto stark atrophirt, die Läppchen umgeben von Bindegewebe und Fettzellen. Das Drüsenepithel meist normal oder nur wenig granulirt. — Muskeln bald normal, bald im Stadium der braunen Atrophie. Cysten (mit schon häufig genanntem Inhalt) wie bei andern Affectionen am Rachendach.

Meinem Résumé schicke ich eine kleine Casuistik der beobachteten Fälle voraus.

[Nr. 1] 52j. Frau. Aorteninsuff., beginnende Schrumpfniere.

Rachendach weit, R. G. tief. Tuben frei. Nasenhöhlen ein wenig hyperämisch, unt. Muscheln turgescent. Schleimhaut blauröthlich glatt, dünn, lässt erst nach dem Abpräpariren 5 ganz flache Streifen erkennen, die kaum merklich über die Oberfläche prominiren und sich 10 mm abwärts (vom Sept. an) erstrecken.

Microscop. Plattenepithel, nur in den Lacunen Cylinderepithel, adenoid. Gewebe spärlich, trübe, Kerne schlecht gefärbt, von vielen erweiterten

Capillaren und kleinern Gefässen durchsetzt, in den verschiednen Stadien der Umbildung in derberes Bindegewebe begriffen. — Drüsen spärlich, Zellen normal. — Subaden. Gewebe stark vascularisirt. [Atrophie mit Stauungshyperämie.]

[Nr. 18] 72j. Frau. Gonitis tubercul., braune Atrophie d. Herzens, Insuff. d. Mitral. Alte geheilte Phthise.

Rachendach weit, Schleimhaut blass, dünn, glatt, liegt anscheinend unmittelbar dem Knochen auf. Tuben, R. G., Nasenhöhle bieten nichts Anomales dar. Von der Rachentonsille keine Spur. — Atrophia senilis.

[Nr. 26] 68j. Mann. Cystitis, Pericystitis, Peritonitis. Rachendach weit, Schleimhaut blass, glatt, dünn, mit etwas transparentem Schleim bedeckt. 5 mm hinter dem septum beginnt eine ovale, leichte Depression von c. 1 mm Tiefe. In verticaler Ausdehnung misst sie 11 mm, in transversaler (frontaler) 4 mm und liegt median. Tuben, R. G. frei, Nasenhöhle weit, enthält etwas glasigen Schleim, unt. Muschel klein. — Von einer Rachentonsille keine Spur, wohl aber 4 mm links von der Medianlinie eine hanfkorngrosse Cyste mit hellem, glasigem Inhalt. (Atrophia senilis. — Cyste.)

[Nr. 27] 40j. Frau. Pneumon. fibrinos., Emphysem, braune Atrophie d. Herzens, Nierenatrophie.

Rachendach mittelgross, Schleimhaut blass, dünn, körnig, an einzelnen Stellen narbig, ist mit zähem, trübem Schleim bedeckt. R. G. sehr flach. Tuben eng, Nasenhöhle blass, etwas Schleim enthaltend, unt. Muschel klein.

Einige Streifen der Rachentonsille noch in Spuren erkennbar. (Atrophie nach chron. Catarrh.)

[Nr. 29] 74j. Frau. Pneumonie, Fettherz, Fettleber.

Rachendach weit, Schleimhaut dünn, hellröthlich, in der Gegend der Medianspalte 4 mm hinter dem Septum in Ausdehnung eines 5-Centimesstücks ziegelroth; c. 2 mm tiefe kielförmige Einziehung daselbst, von 5 mm Länge, 3 mm Breite. Keine Cysten. Tuben frei, R. G. tief. Nasenhöhle normal. Rachentonsille nicht nachweisbar.

Microsc. Die Oberfläche zeigt plattes geschichtetes Epithel. — In der Gegend, die der ziegelrothen Färbung entspricht, starke capilläre Hyperämie.

[Nr. 35] 62j. Mann. Prostatitis purulenta. Cystitis. Pyelonephritis. Oedema pulmon.

Weiter Nasenrachenraum, dünne, graurothe Schleimhaut, 10 mm hinter dem sept. eine 1½ mm tiefe Einsenkung. Tuben frei, R. G. do. Nasenhöhlen normal. — Keine Spur der Tons. ph.

[Nr. 39] 70j. Mann. Cystitis, Pyelonephritis, Nierenabscess, Hypertr. des r. Ventrikels.

Weites Rachendach, Schleimhaut blassröthlich, dünn, 6 mm links

von der Medianlinie, 8 mm hinter dem Sept. 1 linsengrosse Cyste mit glasigem Inhalt. Keine Spur der Rachentonsille.

[Nr. 41] 51j. Frau. Pleuropneumonie, Verfettung der Leber und Niere.

Schleimhaut dünn, in der Nähe des obern Choanenrandes blassgelblich. Daran schliesst sich 8 mm hinter dem Sept. eine kirschkerngrosse, $\frac{1}{2}$ mm tiefe, dunkelröthlich verfärbte Stelle. Die unterhalb und seitlich von dieser Partie gelegne Schleimhaut theils röthlich, theils graulich gefärbt, anscheinend narbig. Rachentonsille nicht vorhanden.

[Nr. 50] 59j. Mann. Pleuropneumonia dextr. Pleuritis sinistra. Cystitis.

Nasenrachenraum weit, Schleimhaut dünn, gelblich-grauroth mit spärlichem glasigen Secret bedeckt. T. phar. nicht vorhanden. Keine Depression. 2 kleine hanfkorngrosse Cysten in der rechten Hälfte des Rachendachs c. 5 mm vom Sept. und der Medianlinie.

[No. 51] 79j. Frau. Arteriosclerose, Stauungsleber, Hypostase der Lungen.

Nasenrachenraum weit, blasse, sehr dünne Schleimhaut, nur in der Gegend der Pharynxtonsille am Rachendach ist ein ovales Stück (verticales Maass 7 mm, horizontales 5 mm) rosig verfärbt.

Keine Tons. ph., keine Depression.

[No. 63] 62j. Mann. Pleuropneumonie, chron. Tubercul., Arteriosclerosis.

Rachendach weit, Schleimhaut sehr blass, glatt, dünn. Spärliches glasiges Secret. Nur noch Spuren der Tons. ph.

Résumé: Bei Atrophie ohne Zeichen vorangegangener chronischer Entzündung (Narben!) findet man eine glatte, dünne Schleimhaut (mit und ohne recessus medius). Unregelmässige (körnige) Schleimhaut mit Narben beobachtet man bei Atrophie nach Catarrh. Secretbelag meist spärlich und mehr zäh, grauglasig. Es kommt Atrophie mit Anämie (Tubercul. pulm.) und mit Hyperämie (Stauung) verbunden vor.

Oberflächlich meist Plattenepithel.

Adenoide Decke dünn, in verschiedenen Stadien der bindegewebigen Umwandlung. Lymphoide Zellen namentlich bei Atrophie nach chronischem Catarrh characteristisch durch ihr verwaschenes Aussehen.

Vascularisation mitunter sehr erheblich.

Drüsendecke atrophisch, die einzelnen Acini theils geschrumpft theils normale Zellen aufweisend.

Hier und da Pigmentablagerung.

Verdickungen der Gefässwände in Fall 51 und 63 (Arteriosclerose).

Muskeln theils normal, mitunter braun, atrophisch (No. 27). Cysten cf. weiter unten.

6. Cysten des Rachendachs.

Einen sehr häufigen Befund in der Schleimhaut des Rachendachs stellen die Cysten dar. Es ist unzweifelhaft clinisch practisch, dieselben einzutheilen in: atypisch in der ganzen pars nasalis verstreute, kleinere und in die viel häufigeren, dem mittleren Theil der tonsilla pharyngis angehörenden, grössern Cysten. Doch sei gleich vorweg bemerkt, dass diese Theilung eine ebenso äusserliche als nicht von Ausnahmen freie ist. So sind nicht nur von andern Autoren und mir grössere Cysten in den seitlichen Spalten der Tonsille gesehen, sondern auch Mégevand berichtet von derartigen Verhältnissen.

Czermack[18] constatirte die Existenz einer, fast den ganzen Nasenrachenraum ausfüllenden, glatt- und dickwandigen, durchscheinende Flüssigkeit haltenden Blase.

Tröltsch[109] fand 2 Mal Cysten in der Medianlinie, an der basis cranii und vermuthet, dass dieselben wahrscheinlich nicht selten hier vorkämen, da beim Catheterisiren der tuba Eust. vom Patienten zuweilen schleimige oder schleimig-eitrige Massen ausgeworfen werden (perforirte Cyste?).

Luschka hielt die Fälle von Czermack und Tröltsch für Cysten der bursa pharyngea.

Tornwaldt[110] sah 45 Fälle von Cysten des Rachendachs, konnte aber nur diejenigen als Cysten der bursa ph. erklären, die in der Mittellinie des Rachendachs an Stelle des, nicht auffindbaren orificium bursae pharyngeae sassen. Doch schienen Tornwaldt auch einige seitliche, mehr oder minder von der Medianlinie entfernte Cysten von der burs. ph. herzurühren, da der operativ eröffnete Hohlraum der Cyste am tiefsten in der Gegend der b. ph. war und, trotz Heilung der Operationswunde in der Mittellinie, an Stelle des orific. b. ph. eine Oeffnung blieb, aus der sich noch längere Zeit Secret entleerte.

Form und Grösse der Cyste waren verschieden. Sie erschien als rundliche, gelb oder bläulich durchschimmernde Hervorragung von der Grösse eines halbirten Kirschkernes bis zu der einer halben, mässig grossen Kirsche.

Der von mir seiner Zeit in Danzig untersuchte Inhalt von 12 Cysten (cf. Tornwaldt's Werk pag. 34) zeigte in einigen Fällen schleimige, fadenziehende Consistenz, war farblos und durchsichtig oder hellgelblich oder gelbröthlich und nur wenig transparent. In der schleimigen Flüssigkeit schwammen opake, weissliche oder gelbliche Krümel. Am Boden der, einige Zeit lang stehen gelassenen Flüssigkeit sammelte sich gelbröthliches Sediment.

Der Inhalt der Cyste gab Mucinreaction und enthielt 1) eine kleine Menge kleiner, einkerniger, z. Th. verfetteter Rundzellen, 2) Fett-

körnchenkugeln, 3) zahlreiche freie Kerne und Zerfallskörperchen, 4) spindelförmige, theils verfettete Zellen, 5) einkernige, stellenweise in schleimiger Degeneration befindliche polygonale oder rundliche Pflasterzellen, 6) viel Fettsäurenadeln und Cholestearinkrystalle, 7) Hämatoidinkörnchen.

Diesen Inhalt zeigten nicht gleichmässig alle Cysten, sondern es wurde bald dieser, bald jener der aufgeführten Bestandtheile vermisst, z. B. in mehreren Fällen das Cholestearin und sehr häufig auch das Hämatoidin. Das Durchscheinen der untern Cystenwand konnte Tornwaldt oft erst bei sehr guter Beleuchtung constatiren, mitunter wurde er auch erst durch eine Probeincision von dem Vorhandensein der Cyste überzeugt. Hier war weder eine Hervorragung noch eine gelbliche Färbung zu bemerken, und doch liessen die Narben in der Schleimhaut des Rachendachs, die sich theils als hellere, regellos verlaufende Linien oder als strangförmige Brücken zwischen Tubenwulst und hinterer Rachenwand bemerkbar machten, und die Nichtexistenz einer bursa ph. sowie das Fehlen des Secrets bei Beschwerden im Nasenrachenraum an das Bestehen einer Cyste denken. — Die Operation schaffte in der Medianlinie eine, gewissermaassen künstlich erzeugte, hypersecernirende bursa pharyngea.

Auch Henle[35] gedenkt der Cysten (l. c). — Zahn[124], Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. XXII p. 392, fand eine Impression an der Schädelbasis, entsprechend dem Sitz einer Cyste, das Cystenepithel war nicht immer bewimpert, sondern erschien auch als einfach cylindrisches oder cubisches Epithel. Zahn constatirte, dass die Cylinderzellen der obern (gegen den Knochen hin liegenden) Wand der Cyste aufsassen, während die Zellen der vordern Wand abgeplattet erschienen. Auf den seitlichen Partheien sass meist cubisches Epithel. Z. erklärt diese Erscheinung aus dem grössern Druck des Cysteninhalts auf die Zellen der vordern Wand oder aus der verschiedenen Ernährung der verschieden placirten Zellen.

Mégevand[67] sah Cysten von sehr variabler Grösse (bis bohnengross). Sie waren transparent, gelblich oder roth (violacé? violett?) gefärbt, mit leicht hyperämischen Rändern und von weicher Consistenz. Er unterscheidet 1) theilweisen Verschluss der burs. ph. infolge cystischer Entartung, während der Rest der b. ph. mit dem Rachengewölbe communicirt, 2) Cysten mit Ausführungsgang, 3) Cysten ohne Ausführungsgang.

Die Cysten der bursa phar. sind gross, die übrigen klein. Um die Hauptcyste herum liegen gelegentlich kleine. M. hat eine Bildung von Cysten aus dilatirten Drüsenausführungsgängen nicht gesehen, datirt daher ihre Entstehung aus dem Verschluss der bursa oder einer der Cavitäten des Rachendachs oder von frühern Ulcerationen her.

Die Cystenwand besteht aus mehr oder minder verändertem oder trübem, granulirtem Bindegewebe oder letzteres ist überhaupt wenig entwickelt. Die untere Wand der Cysten ist gemeinhin sehr dünn, mit cubischen oder platten Zellen besetzt. Cylinder- oder Flimmerepithel ist selten erhalten. Wo nur das cubische Epithel restirt, ist das pericystische Bindegewebe mehr entwickelt.

Oft finden sich in einer Cyste cubisches und cylindrisches Epithel neben einander. Mitunter sieht man selbst geschichtetes Pflasterepithel. Der Cysteninhalt variirt, ist oft transparent und enthält viel colloide Tröpfchen; manchmal erblickt man ein feines Netz und feine Mucinkörnchen in Ketten; daneben fettige stark lichtbrechende Tröpfchen, Fettsäurenadeln, Cholestearinplatten, Epitheltrümmer, Cylinderzellen mit und ohne Cilien, cubische, isolirte oder agglomerirte Zellen, abgerundete Lymphzellen oder eiterzellenähnliche Gebilde, Fettkörnchenkugeln, endlich spindelförmige, dreieckige und polygonale Zellen mit Kern und feingranulirtem Protoplasma und vielfachen, unter einander anastomosirenden Ausläufern. Sie ähneln ganz den von Buzzi[1 2] (l. c.) in einer Ovarialcyste gefundenen Zellen. Einmal fand M. an Atherombrei erinnernden Inhalt mit kalkigen Massen. In den auf dem Rachendach verstreuten, in der Bildung begriffenen, kleinen Cysten sah er manchmal zwischen dem Cylinderepithel verkalkte Zellen.

Aus meiner Casuistik mögen folgende Beispiele hier Platz finden.

[Nr. 36] 48j. Mann. Carcin. oesoph.

Nasenrachenraum mittelweit, Schleimhaut blass, weisslich-gelb. 1 kleine Cyste, linsengross, liegt 4 mm links von der Medianlinie und 6 mm hinter dem Septum. Tons. ph. nur spurweise erhalten. (Inhalt wie in Nr. 33 p. 72 cf.)

[Nr. 40] 35j. Frau. Endometritis septica. Haemorrhag. hepat. Sept. Heerde in den Nieren.

Rachendach eng, Schleimhaut rosaroth, mit wenig glasigem Secret bedeckt. Tuben, R. G. frei, Nasenhöhle röthlich, ohne Secret. Rachentonsille durch 4 ein mm hohe Streifen markirt, welche ebenso tiefe Furchen zwischen sich frei lassen. Die Medianfurche ist c. 2 mm tief, beginnt c. 7 mm hinter dem Septum. Am Ende derselben eine stecknadelkopfgrosse Cyste. Unterhalb der medianen Furche narbiges, strahliges Gewebe. (Microsc. cf. Nr. 38 p. 73.)

[Nr. 44] 39j. Frau. Carcinoma oesoph. Pleuropneumonia duplex, Metritis chronica.

Nasenrachenraum mittelweit, Schleimhaut glatt, blass, trocken, mit graulichem, glasigem, zähem Secret bedeckt. Tuben und R. G. frei. Rachentonsille durch 4 ganz flache Leisten markirt. Spalten fast gar nicht ausgesprochen. 4 mm rechts von der Medianlinie eine etwas über linsengrosse Cyste. Inhalt derselben: Cylinderzellen (meist ver-

stümmelt), spindelförmige, polygonale Zellen mit Ausläufern, Schleimballen, Fettkörperchen, einige Pigmentkörnchen.

[Nr. 53] 42j. Mann. Tuberculos. dupl. cavernosa.

Nasenrachenraum eng, Schleimhaut blassrosa, zwischen den beiden innern Schenkeln der undeutlichen Tons. ph. 1 kirschkerngrosse Cyste. Schleimig-citriger Belag auf der Mucosa. R. G. ziemlich flach, zeigen mehrere, narbenähnliche Streifen, durch die der Tubenknorpel mehr nach der hinteren Rachenwand gezogen erscheint. Tuben voll Schleim, aber gut passabel. Nasenhöhle etwas hyperämisch, u. Muschel wenig intumescirt. — Inhalt der Cyste cf. Nr. 30 p. 72 meiner Casuistik.

[Nr. 57] 35j. Frau. Tubercul. cavernos. dupl. Endocarditis verrucosa. Nephrit. chronica.

Nasenrachenraum mittelweit, ziemlich intensiv geröthet, sonst ausser einigen glasigen, hanfkorngrossen Cysten in der linken Hälfte der, nur spurweise angedeuteten, Tons. ph. nichts Besonderes.

[Nr. 65] 51j. Mann. Pneumom. dextr. Oedema pulm. Degen. hepat. adip.

Weiter Nasenrachenraum, Schleimhaut hyperämisch und ödematös, sonst glatt, aber stellenweise narbig und mit wenig glasigem Secret belegt. 1 über kirschkerngrosse Cyste in der rechten Hälfte der obern Rachendachwand, 7 mm von der Medianlinie entfernt. Von der Tons. ph. nur Spuren.

[Nr. 69] 33j. Frau. Dilatatio cordis. Infarctus pulm. Thrombos. a. pulm.

Rachendach mittelweit, Schleimhaut blassrosa, granulirt, mit spärlichem zähem, glasigem Secret bedeckt. Tuben frei. R. G. tief. Nasenhöhle etwas hyperämisch. Tons. ph. durch 4 deutliche Streifen, 2 seitliche und die etwas tiefere Medianfurche markirt. 3 mm vom Septum in der Mittellinie eine kirschkerngrosse Cyste mit glasigem Inhalt.

[Nr. 76] 48j. Mann. Pleuropneumonia dextr. total. Hypertr. et dilatat. cord. sinistr.

Rachendach mittelweit. Schleimhaut von rosa-röthlicher Färbung, mit wenig glasigem Schleim bedeckt. Rachentonsille wenig markirt. 4 mm hinter dem Sept. in der Medianlinie eine hanfkorngrosse Cyste; unterhalb letzterer das Gewebe anscheinend narbig (was durch die microsc. Controle bestätigt wird).

[Nr. 81] 36j. Frau. Gonitis tuberculos. dextr. Tubercul. pulmon., lienis. Spondylit. tuberc. dors.

Rachendach glatt, blassröthlich, es zeigt sich wenig viscides, glasiges Secret. Tuben frei. R. G. bieten ein netzartiges Aussehen dar, es bestehen grubige Vertiefungen mit dazwischen gelegenen Leisten. Etwa 10 mm hinter dem Sept. beginnt eine Ausstrahlung ganz flacher Leisten. Am untern Rand der unten convergirenden Tonsillarleisten ein c. 2 mm tiefer liegendes stecknadelkopfgrosses Knötchen, das sich auf dem Durch-

schnitt als Cyste erweist. — Microscopisch cf. Nr. 80 p. 63 meiner Casuistik.

Ich bin in der Lage, den grössten Theil dessen, was M. über die Cysten sagt, unterschreiben zu können, und war schon einige Monate vor Publication der M.'s Arbeit unabhängig zu ähnlichen Resultaten gelangt. Ich wiederhole daher nur, dass allerdings die grösseren und grössten Cysten in der Mittellinie, und zwar wieder auf die mittlere Spalte beschränkt, vorkommen, dass aber die seitlichen, im Gebiet der lateralen Spalten gelegenen, auch recht häufig sind.

Dass das Vorkommen der Cysten sich an ein bestimmtes Leiden bände, kann man nicht sagen, man kann ihnen bei sämmtlichen pathologischen Affectionen des Rachendachs begegnen, am häufigsten allerdings beim chronischen Catarrh.

Hinsichtlich des Inhaltes fand ich bei frischer Untersuchung dieselben Bestandtheile, wie sie mir schon in Danzig auffielen (cf. Tornwaldt's Arbeit pag. 34). Am gehärteten Präparat habe ich von den Fettkörnchen, Fettsäurenadeln und den Cholestearinplatten nichts mehr sehen können, was sich aus der Einwirkung des Alcohols und Aethers wohl erklären lässt.

Das Epithel war flimmernd, cylindrisch, cubisch oder glatt. Uebergänge zwischen den einzelnen Epithelarten waren mitunter in einer Cyste vorhanden. Dass die sogenannte untere (freie) Wand der Cyste öfter glattes Epithel enthielt, während die seitlichen Theile mit cubischen und die obere Wand mit Cylinderzellen bestanden erschienen, kann ich nur für einen sehr kleinen Theil meiner Beobachtungen bestätigen, viel häufiger war die Cystenwand in toto mit demselben Epithel bekleidet, oder dasselbe war vollständig in dem verschleimten oder colloid entarteten Inhalt aufgegangen.

Auch ich habe die verzweigten multipolaren Zellen gesehen, die sich namentlich frisch sehr schön verfolgen liessen.

Im Ganzen möchte ich vier Typen von Cysten unterscheiden: 1) solche, in denen der colloide, glasige Inhalt mehr netzförmige Beschaffenheit zeigte (Taf. V Figur Nr. 9 [1]). — Die einzelnen Bälkchen des Netzes sind bei Alkoholhärtung gewöhnlich dicker und nur hier unter dem Einfluss der Behandlung mit Flemming'scher Flüssigkeit stark geschrumpft. Zellen resp. Kerne sind in dem Reticulum nur spärlich zu finden.

2) Cysten, deren schleimiger Inhalt zu einer feinstreifigen, mehr oder minder concentrisch angeordneten Masse erstarrt ist (Tafel V Figur Nr. 10 [2]). — Die Wand zeigt Plattenepithel, in der sich fast gar keine Formbestandtheile mehr erkennen lassen.

3) Cysten mit sehr fein granulirtem, mehr durchsichtigen Inhalt,

---

1) Zeiss Ocul. 2 Object. AA.
2) Hartnack Ocul. 2 Object. 4.

der eine Menge von meist ovalen oder rundlichen Zellen einschliesst (Taf. VI Fig. 11 [1]). Diese Zellen waren in meinen Fällen in Degeneration begriffen, ihr Kern hatte sich in 2—8 und mehr Kerne getheilt. Die Kerne färbten sich sehr gut mit Hämatoxylin und gaben, wenn sie sehr zahlreich vorhanden waren, den Zellen einige Aehnlichkeit mit Fettkörnchenkugeln. Die Kerne zeigten deutliche Neigung, ihre Zellen zu verlassen, so dass einige derselben als blosse Schatten von Zellen erschienen, an denen noch die Gegend, wo der oder die Kerne gesessen hatten, manchmal sichtbar blieb (als leerer Raum). Ich finde dies Verhalten bei M. nicht in extenso beschrieben.

4) Cysten, in denen die Degeneration noch nicht so weit vorgeschritten ist. Sie enthalten abgestossene Cylinderzellen (manchmal noch Cilien tragend), spindelförmige Elemente, multipolare Zellen mit Fortsätzen oder ohne solche und daneben Körnchen von Mucin sowie Colloidkugeln mit geschichtetem Bau.

Die Unterscheidung von Cysten der sog. bursa ph. (alias mittlere Tonsillarspalte) in solche, die entweder ganz vom Rachen abgeschlossen waren oder die nur von der noch vorhandenen bursa sich abgeschnürt hatten, und solche, die einen Ausführungsgang haben, halte ich nicht gerade für unangemessen, indessen ist sie ebenso gut auf die Cysten der seitlichen Spalten der Tons. ph. anwendbar.

Was die Cysten der R. G. anbetrifft, so erschienen mir die grössern (bis hanfkorngrossen), namentlich bei Narbenbildungen, daselbst nicht selten, die erst auf Schnitten entdeckten, kleinern Cysten verhältnissmässig zahlreich. Gerade hier bemerkte ich, dass sie sich häufig aus Drüsenausführungsgängen bildeten. — Man hat sich übrigens nicht vorzustellen, dass die Narbenstränge, welche sich von der hintern Wand des Rachens nach dem Tubenknorpel hinziehen, die Rosenm. Gruben theilweise ausfüllen oder in mehrere Abschnitte theilen und die gleichzeitig, indem sie den Tubenwulst nach hinten ziehen, ein pathologisches, beständiges Offenbleiben des ost. phar. tubae veranlassen, immer dadurch entstehen, dass zwei von Epithel entblösste Schleimhautstellen mit einander verwachsen. Für einen Theil solcher Fälle mag das zutreffen, wo durch Hypertrophie des adenoiden Gewebes die event. ulcerirten Schleimhautflächen in unmittelbare Berührung gebracht wurden. Aber oft genug steht der Tubenknorpel so weit von der hintern Rachenwand ab, dass ein solcher Vorgang nicht leicht möglich erscheint. Ich fand nun in solchen Fällen, dass die Strangbildung dadurch zu Stande kommt, dass die in der Norm, namentlich im jugendlichen Alter, sehr deutlichen resp. hypertrophirten Ausläufer des Tonsillargewebes in ihrem adenoiden Lager atrophiren, sich in zellärmeres, derberes Bindegewebe umformen, daher verkürzen und so einen Zug auf den Tubenwulst ausüben.

1) Bei Zeiss Ocul. 2 Object. AA gezeichnet.

7. Ulcerationen der pars nasalis pharyngis.

Ueber Ulcerationen des Pharynx finden wir schon bei Green (Practical Treatise on Pulmonary Tuberculosis. New-York 1864), Bryk (Wien. med. W.S. 1864, XIV Nr. 42, 44), Rindfleisch (Lehrb. d. pathol. Gewebelehre, Leipzig 1869 p. 310), Wendt (Arch. d. Heilk. XI p. 566, Long Fox (Clin. Observation on acute Tuberc. — St. George's Hosp. Report. 1869 vol. IV) Angaben und genauere von Isambert (Annales d. malad. d. l'oreille et d. larynx vol. II p. 162) und Fränkel (Berl. klin. W.S. 1876 Nr. 46, 47). Auch Michel, Wendt, Bresgen, Störck (l. c.) beschreiben sie.

Am Rachendach sind sie selten und begleiten hier meist die Ulcerationen des Gaumensegels und der von ihm ausgehenden Pfeiler. Oft hat man sie als specifische aufgefasst. Wendt sammelte Fälle an der Leiche und fand sowohl tuberculöse Ulcerationen der Pharynxtonsille, als auch folliculäre Ulcera und Erosionen infolge acuter Entzündung der Schleimhaut.

Bresgen (l. c.) meint, dass plaques muqueuses superficielle Ulcera erzeugten. Auch können im submucösen Bindegewebe entwickelte Gummata ulceriren (trotz der gegentheiligen Ansicht Störck's, der sie aus luetischen Papeln hervorgehen sah). Sehr oft sind die Ränder des Ulcus scharf und der Grund mit gelblichen Auflagerungen bedeckt. Die Geschwüre sind zu finden am Gaumensegel, den Tonsillen der hintern Rachenwand, den Umgebungen der Tuben und am Dach.

E. Fränkel[27] (l. c.) fand sie gewöhnlich zuerst an den Seitenwänden des Pharynx, von wo sie sich zur hintern Wand des weichen Gaumens verbreiten.

Von linsenförmiger Gestalt, zeigen sie nach O. Weber (Pitha und Billroth, Handb. d. allg. u. spec. Chir. Bd. III p. 360) grosse Aehnlichkeit mit den ulcera der correspondirenden Intestinalaffection — nämlich käsig zerfallnen Grund und überhängende, blau hyperämische Ränder.

In der Nachbarschaft sieht man oft neue, graue Knötchen von Hirsekorngrösse, die schliesslich ulcerös schmelzen. Bei einem von Fränkel secirten Fall wurden Ulcera auch am Dach, in der Mundhöhle, am Velum, im Nasentheil und in den Seitenwänden des Schlundes gefunden. — Microscopisch war dichte Infiltration des Geschwürsgrundes mit Rundzellen sichtbar, die tief ins submucöse Gewebe bis zwischen die Muskeln reichte. Letztere erschienen an diesen Stellen trüb, mit weniger deutlicher Querstreifung. Auch das inter- und intraacinöse Bindegewebe erschien kleinzellig infiltrirt und die Drüsenzellen verfettet.

Cornil (Journal des connaissances médicales, Juli 1875 p. 193) und

Isambert [37] (l. c. p. 164) glauben, dass eine acute und chron. Pharynxtuberculose existire.

Mégevand [67] hält die lediglich auf Grund der klinischen Untersuchung basirende Unterscheidung der Ulcera in luetische und tuberculöse für schwer und entscheidet sich auch für das Vorkommen rein catarrhalischer Geschwüre. Er fand die Ulcerationen des Rachendachs im Allgemeinen von starker Röthe begleitet, ihre Form verschieden. Ergriff die Ulceration die Bursa, so sah er die Schleimhaut au niveau des Ulcus zerstört oder nur Reste von cubischem Epithel oder Pflasterepithel. Das reich vascularisirte, adenoide Gewebe schien an gewissen Stellen intact, an andern von tiefgreifenden Veränderungen eingenommen und ersetzt durch starke bindegewebige Streifen, und zwar namentlich um die Ulcera herum. In einem Fall zeigte der Grund der medianen Spalte geschichtetes, anscheinend proliferirendes Plattenepithel und Papillen. In dem lymphoiden Gewebe sah man de petites masses arrondies, formées de cellules aplaties et disposées par couches et ressemblant à des perles épithéliales. Ein Mal fand er Blutungen um die mittlere Tonsillar-Spalte herum, ein Mal Fetttröpfchen zwischen den Muskelfasern. Das Drüsenepithel war oft verändert. Bacillen bei anscheinend echt tuberculösen Affectionen im Gewebe nachzuweisen, ist M. nicht gelungen. Die Ulcerationen infolge von chronischem Catarrh erschienen M. nie sehr tief und oft nur als Erosionen.

Mir ist nur einmal eine grössere, flache Erosion am Rachendach bei einem 62jährigen tuberculösen Individuum zu Gesicht gekommen, wo sich dieselbe auf die dünne, blassgelbliche Schleimhaut des Rachendachs beschränkte, 4 mm hinter dem Septum begann und sich 10 mm abwärts, sowie 2,5 mm nach jeder Seite erstreckte. Der Defect, der den sehr ausgesprochenen rec. med. occupirte, zeigte unbedeutenden, glasigen Belag, keine Röthung, und es war eben nur die Epithelschicht verloren gegangen. In der Umgebung dieser grössern Erosion bemerkte man einige kleinere, ähnlich aussehende Ulcerationen. Microsc. wurde neben Fehlen des Epithels beginnende Atrophie der Schleimhaut constatirt. Riesenzellen, Bacillen waren nicht zu finden.

In einem 2. Fall handelte es sich um einen 37j., an Phthis. pulmon. et tract. intest. verstorbenen Mann. Rachendach ziemlich eng, Rosenm. Gruben durch Narbenstränge unregelmässig und verflacht. Tuben mit schleimig-eitrigem Secret verschlossen. Nasenhöhlen hyperämisch, unt. Muschel geschwollen. R.-Tonsille in 4 c. 1½ mm hohen Leisten erhalten. Medianspalte, in ihrem obern Theil verschlossen, zeigt 8 mm hinter dem Septum einen unregelmässig rundlichen, kirschkerngrossen Epitheldefect. Die Ränder desselben erscheinen wie ausgenagt, der Grund ist mit gelblichem Secret bedeckt. Die Sonde dringt 2 mm ein. Am Grunde der Medianspalte eine kleinerbsengrosse Cyste mit transparentem Inhalt.

Auf dem ganzen Rachendach, namentlich auf der intensiv gerötheten Tonsille, viel Eiter, der namentlich bei Druck auf die Spalten aus deren Grund hervorquillt.

Microscopisch erscheint die Schleimhaut der Medianspalte im Bereich des Ulcus des Epithels beraubt und kleinzellig infiltrirt. Follikel vorhanden, aber stellenweise sowie das benachbarte mehr diffus angeordnete adenoide Gewebe verkäst. Riesenzellen, Tuberkelbacillen. Drüsen von derbfaserigem Bindegewebe umgeben, einzelne Läppchen atrophisch.

Also hier handelte es sich um ein schon macroscopisch als tuberculös erkanntes Ulcus.

Ein 3. Fall imponirte wieder als Erosion. Bei einer 29j.[1]) an Tuberc. pulm. cavern. laryng., tract. int. zu Grunde gegangenen Frau (No. 90 meiner Casuistik), war das Rachendach eng, die Schleimhaut sehr blass, mit wenig trübem Secret bedeckt. In den R. G. Narbenzüge. Tubenwulst mit granulirtem, weissröthlichem Gewebe bedeckt. Nasenhöhlenschleimhaut blass, wenig trübes Secret enthaltend.

Rachentonsille blass, lässt 5 Streifen ziemlich gut erkennen. Unmittelbar unter der Rachentonsille etwa 15 mm hinter dem Septum eine kaum kirschkerngrosse, ganz flache Erosion mit reinem, ebenem, wenig röthlichem Grund, ganz flachen, nicht unterminirten Rändern. Ich glaubte also, ich hätte es mit einer einfachen catarrhalischen Epithelabschürfung zu thun.

Auf microscopischen Schnitten erschien im Bereich der Erosion das geschichtete Plattenepithel wie mit einem Rasirmesser haarscharf abgeschnitten, das adenoide Gewebe war in zellenärmeres Bindegewebe verwandelt, das nur in den obersten Schichten der Ausdehnung des Ulcus entsprechend stärkere Anhäufung von Rundzellen zeigte. Auf Serienschnitten begegnete ich einer Riesenzelle, und dieser Befund veranlasste mich zu einer bacteriologischen Untersuchung. Ich war erstaunt, sowohl in den obersten Schichten als auch tiefer, der Muskelschicht zu, Bacillen mit Sicherheit constatiren zu können.

Auch in der Tons. ph., an der ich erst auf microscopischen Schnitten kleine Epitheldefecte fand, bemerkte ich eine Bacilleninvasion, ebenso in der Gegend der R. G. und der Schleimhaut des Tubenknorpels. Dort waren auch deutliche Riesenzellen in verkästem adenoiden Gewebe nachweisbar.

Solche Befunde sind jedenfalls angethan, den Kliniker und Specialisten in diagnostischer Beziehung zur Vorsicht zu mahnen und das Secret einer jeden Erosion bei suspecten Individuen auf Bacillen zu untersuchen.

---

1) Taf. VI Fig. 13 (Zeiss Ocul. 3 Object. AA) gezeichnet und dann um die Hälfte verkleinert.

In einem 4. Falle, wo es sich um ein $3^1/_2$-jähriges Kind handelte, das 5 Wochen nach Genuss von Salzsäure zu Grunde ging (No. 60 meiner Casuistik), lautete die pathol.-anat. Diagnose: „Stenosis ex ulcerat. oesoph., perforatio oesoph., pyopneumothorax dext., ulcerationes ilei". Der Fall ist, da es sich gleichzeitig um Hypertroph. der tons. ph. handelt, bereits S. 63 (N. 60) besprochen. Ich wiederhole also nur, dass sich im Gewebe riesenzellenhaltige Tuberkel (welche denen bei Darmtuberculose völlig ähnelten) nachweisen liessen.

Résumé.

1) Plastische Abdrücke des Nasenrachenraums sind nicht nur geeignet, die Anschauungen über die normale Anatomie und die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Schleimhaut der pars nasalis zu erweitern, sondern nützen auch in practischer Beziehung.

2) Microscopische Studien an normalen Präparaten (z. B. der von Neugebornen) sind behufs steter Vergleichung und zur Vermeidung von Irrthümern empfehlenswerth.

3) Das Terrain der tonsilla pharyngea spielt bei allen pathologischen Processen des Rachendachs eine grosse Rolle. Dieselbe ist mit ihrer Mitte derart an die Fibrocartilago in dem Zwischenraum zwischen den musc. rect. cap. ant. fixirt, dass man hier, wenn auch nicht constant (mit der Sonde) tiefer in den medianen Tonsillarspalt eindringen kann, als das gemeinhin von den lateralen Spalten möglich ist. Aus diesen, lediglich localen Gründen ist sie ein Prädilectionsort für event. restirende catarrhalische Entzündungen, für Retentionseiterungen und Cysten.

4) Die durch mehr oder minder ausgeprägte Oberflächenverwachsung der mittlern Leisten der Pharynxtonsille begünstigten Retentionseiterungen, sowie die Cysten kommen aber auch an den von ähnlichen Processen heimgesuchten, lateralen Spalten vor; es kann daher der mittleren Spalte, deren Wände in anatomischer Beziehung völlig denen der seitlichen Spalten gleichen, eine besondere anatomische Bedeutung nicht zuerkannt werden. Der im ganzen adenoiden Lager, auch in den Rosenmüller'schen Gruben und dem Tubenwulst beobachtete Emigrationsprocess der Leucocyten durch das Epithel der Oberfläche, der Lacunen und Drüsenausführungsgänge deutet auf die Gleichwerthigkeit des ganzen lymphoiden Gewebes auch in physiologischer Beziehung hin. Daher erscheint die Benennung der mehr oder minder veränderten mittleren Spalte oder der in der Medianlinie im Terrain der (ursprünglich vorhanden gewesenen, aber durch chron. Entzündungen veränderten) tonsilla pharyngea beobachteten Taschenbildungen als bursa pharyngea nicht völlig gerechtfertigt.

5) Eine reine, nicht auf Basis älterer chronischer Entzündungen entstehende acute Entzündung des Rachendachs kommt in Zürich selten zur Section.

6) Die Untersuchungen über den chronischen Catarrh des Rachendachs sind noch fragmentarisch und einer Vervollständigung durch bacteriologische Studien bedürftig. Dieses bezieht sich namentlich auf das Gebiet der Ozaena.

7) Es giebt anscheinend harmlose Erosionen am Rachendach, deren echt tuberculös-bacilläre Natur erst durch microscopische Untersuchung festgestellt werden kann.

8) Fälle von Hypertrophie der Pharynxtonsille bei allgemeinem Riesenwuchs unterscheiden sich microscopisch-anatomisch von den Fällen gewöhnlicher Hypertrophie.

Am Schlusse der Arbeit liegt mir noch die angenehme Pflicht ob, Herrn Prof. Klebs für die Ueberlassung des einschlägigen Materials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Albrecht, Société anatomo-pathologique de Bruxelles, Séance du III mars 1884. Presse médicale belg. Nov. 1884. Archives de laryngologie de Max Semon 1885.
2. Arnold, F., Handb. d. Anatomie d. Menschen, Freiburg i/Br. 1847, Herder.
3. Beverly, Robinson, Practical Treatise on Nasal Catarrh, New York 1880.
4. Bezold, Berl. klin. Wochenschr. 1883 No. 33 S. 55.
5. Bonnet et Perrin, Bulletin général de thérapeutique médicale et chirurgicale, Tome XIII, Paris 1837, p. 177, 184, 206, 216.
6. Bosworth, Manual of Diseases of the Throat and Nose, New York 1884, p. 179 ff.
7. Bresgen, M., Grundzüge einer Pathologie und Therapie der Nasen-, Mundrachen- und Kehlkopfkrankh., Wien u. Leipzig 1884, Urban-Schwarzenberg.
8. Bresgen, M., Der chron. Nasen- u. Rachencatarrh, Wien u. Leipzig 1883.
9. Bresgen, Deutsche med. Wschr. 1887, No. 5, Die sogen. Rachentonsille etc.
10. Broich, M., Ein kurzer casuist. Beitrag etc. Monatsschr. f. Ohrheilk. 1887, No. 5—7.
11. Bouland, P., Études pratiques s. l. pharyng. follic. etc. Revue médic.-chir. d. Paris 1849.
12. Buzzi, F., Un cas de Kystome ovarique simulant un myxome. Thèse de Genêve 1885.
13. Cadiat, Du développement de la partie céphalo-thoracique de l'embryon; de la formation du diaphragme et des plèvres, du péricarde, du pharynx et de l'oesophage. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie normales et pathol. de Ch. Robin et Pouchet, Vol. XIV, 1878, Paris, Baillière.
14. Capart (de Bruxelles), Communication au Congrès de Londre 1881.
15. Calmettes, Les végétations adénoides du pharynx nasal. Gaz. méd. No. 26, Paris 1884, 30 juin.
16. Chatellier, Des tumeurs adénoides du pharynx, Paris 1886.
17. Clarke, London Hospit. Reports Vol. I p. 211.
18. Czermack, Der Kehlkopfspiegel und seine Verwerthung für Physiol. und Medicin, II. Aufl., Leipzig 1863, Engelmann.
19. Cornil, Archiv. génér. XIX 1862.

20. Chomel, Angine folliculeuse du pharynx, Paris 1848.
21. Dupuytren, Répertoire d'Anatomie p. 110 ff., 1828.
22. Dursy, Zur Entwicklgsgesch. d. Kopfes, Tübingen 1869.
23. Flechter Ingals, The med. Review. Chicago, Vol. IX No. 5 Febr. 1884.
24. Fränkel, B., Allgem. Diagnostik und Therapie d. Krkhtn d. Nase etc., Hdb. d. spec. Path. u. Ther. Bd. IV 1. Hälfte, Leipzig 1876, Vogel.
25. Fränkel, B., Ueber adenoide Vegetationen. D. med. Wschr. 1884 No. 41 ff.
26. Fränkel, B., Schlundkrkhtn. Eulenburg's Realencyclop. Bd. XII, Leipzig u. Wien 1882, Urban-Schwarzenberg.
27. Fränkel, E., Anatomisches und Klinisches zur Lehre von den Erkrankungen des Nasenrachenraums und Gehörorgans bei Lungenschwindsucht, Berl. klin. Wschr. No. 46 u. 47, 1876.
28. Frey, Histiologie.
29. Ganghofner, Ueber aden. Geschwülste im Nasenrachenraum, Prag. med. Wschr. No. 14, 15, 1877.
30. Ganghofner, Ueber die Tonsilla u. Burs. pharyng., Sitzgsberichte d. k. Akad. d. Wissensch. Bd. 78 Abth. III, Oct. 1878.
31. Gerlach, Zur Morph. der Tub. Eust., Sitzgsber. d. Erlanger physiol. u. med. Gesellsch., Leipzig 1875.
32. Gottstein, Zur Pathol. u. Therap. d. Ozaena, Bresl. ärztl. Zeitschr. Sept. 1879 No. 17, 18.
33. Guye, Intern. med Congress, Brüssel 1875.
34[a]. Grisolle, Traité de pathologie interne 1857.
34[b]. Haller, A. v., Element. Phys., Tom. V, Lausanne 1763.
34[c]. Haller, A. v., Icon. anat. Fasc. IV, Göttingen 1743.
34[d]. Haller, A. v., Coll. diss. chirurg., Tom. I, pag. 205.
35. Henle, Hdb. d. Eingeweidelehre d. Menschen, Braunschweig 1866, Vieweg.
36. Habermann, Zur path. Anatomie der Ozaen. simpl. ver., Zeitschr. f. Heilk. Bd. VII, Prag 1886.
37. Isambert, Conférences cliniques sur les maladies du larynx, Paris 1877.
38. Itard, Traité des maladies de l'oreille et de l'audition, Paris 1821.
39. Justi, D. med. Wschr. No. 4, 1876.
40. Justi, Volkmann's Vortr. No. 125, 1875.
41. Julliard, G., Des ulcérations de la bouche et du pharynx dans la phthisie pulmonaire (Thèse de Paris 1865).
42. Keimer, Casuist. Mittheil. über die Erkrank. der burs. ph., Monatsschr. f. Ohrenhk. No. 3 u. 4, 1886.
43. Kölliker, Hdb. d. Gewebelehre 1867, I S. 392.
44. Kölliker, Entwicklgsgesch. des Menschen und der höhern Thiere, Leipzig 1879.
45. Krause, Herm, 2 Sectionsbef. von reiner Ozaena, Virch. Arch. Bd. 85 Heft 2.
46. Lacauchie, A. E., Traité d'hydrotomie ou de injections d'eau continues. (Dans les recherches anatomiques, Paris 1853, Pl. II Fig. 10, 11, p. 23.)
47. Lange (Kopenhagen), Die adenoiden Vegetationen im Nasenrachenr., Monatsschr. f. Ohrenheilk. Jahrg. XIV No. 2, Febr. 1880.
48. Landzert, Th., Ueber den can. craniophar. am Schädel des Neugeb., Petersb. med. Zeitschr. XIV No. 3—4, 1868.
49. Laséque, Traité des angines, Paris 1868.

50. Lennox, Browne, The Throat etc. London 1878, p. 53 ff.
51. Lewin, Krit. Beiträge zur Therapie und Pathologie der Larynxsyphilis, Charité-Annalen 1866 VI. Jahrg., und Larynxsyphilis in Eulenburg's Real-Encyclopädie Bd. VIII, Wien und Leipzig 1881, Urban-Schwarzenberg.
52. Löwenberg, Archiv f. Ohrenheilk. Bd. II 1865 S. 116, 117
53. Löwenberg, Les tumeurs adénoides du pharynx nasal, Paris 1879, Delahaye.
54. Löwenberg, Des végétations adénoides de la cavité pharyngo-nasale, Ext. d. Journ. d. thérapeut. 1881.
55. Luschka, Der Schlundkopf des Menschen, Tübingen 1868, Laupp.
56. Luschka, Ueber den canal. cranio-pharyng., St. Petersb. med. Zeitschr. Bd. XIV 1868 S. 133.
57. Louis, Recherches sur la phthisie p. 181, 1843.
59. Luschka, Das aden. Gewebe der pars nasalis des menschl. Schlundkopfs, in Max Schultze's Arch. 1868.
59. Luschka, Die Schleimhaut des cav. laryng., Archiv v. Schultze 1869.
60. Luschka, Hirnanhang u. Steissdrüse, Berlin 1860 S. 38.
61. Mandl, Traité pratique des maladies du larynx et du pharynx, Paris 1872.
62. Mandl, Osservazioni di anatomia pothol.: „Pharyngit. granul", Bull. della scienz. med. die Bologna 1873.
63. Mayer, F. J. C., Neue Untersuchungen aus dem Gebiet der Anatomie und Physiologie 1842 S. 8, 9, u. Notizen von Froriep No. 287, April 1840.
64. Meyer, W. v., Ueber aden. Vegetation in der Nasenrachenhöhle 1873 bis 1874, Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 7. 8.
65. Meyer, W. v., Hospitals Tidende No. 4 und 11, 1868 Copenhagen.
66. Meyer, W. v., Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 19 S. 302.
67. Mégevand, L. J. A., Contribution à l'étude anatomo-phatholog. des maladies de la voûte du pharynx. Genève 1887, Rivera et Dubois, Rue de Rive 5.
68. Michel, Die Krankheiten der Nasenhöhle und des Nas.r.raums, Berlin 1876, Hirschwald.
69. Michel, Zur Behandlung der Krankheiten der Mundrachenhöhle etc., Leipzig 1880.
70. Moos, VI. Versammlung befreundeter Ohrenärzte in Strassburg 1884.
71. Morell-Mackenzie, Krankheiten des Halses und der Nase, übers. von Semon.
72. Morgagni, De sedibus et causis morborum. Venetiis 1661. Epist. anatom. med. XIX art. 50. Epist. anatom. med. XXVIII art. 12.
73. Moure, G., Manuel pratique des maladies des fosses nasales etc. Paris, Doin 1886.
74. Moura-Bourouillon, Traité pratique de Laryngoscopie et de Rhinoscopie, Paris 1885.
75. Müller, J., Arch. f. Anat., Physiol. etc. 1838 S. 482.
76. Paulsen (Kiel), Zur Entzündung des Nasenrachenraums, Monatsschr. f. Ohrenheilk. No. 7, 1884.
77. Perrin, Virch. Arch. Bd. 94 H. 1.
78. Perrin, cf. No. 5 dieses Registers.
79. Politzer, Stenograph. Bericht 1875, von Trautmann citirt.
80. Pouchet et Tourneux, Précis d'histologie humaine, Paris, Masson 1878.
81. Pohl, Carl, Die Rachentonsille. Inaugdiss. Berlin 1879, G. Schade.

82. Robin, Note sur la muqueuse de la voûte du pharynx, Journ. de l'Anatomie 1869 Vol. VI.
83. Ricord, Leçons cliniques faites à l'hôpital du Midi.
84. Roth, Die chron. Rachenentzündung, Wien 1883, Töplitz u. Deuticke.
85. Rumbold, Hygien. and Treatment of Catarrh, St. Louis 1881 II. Part, p. 237 ff.
86. Ruhle, Ueber Pharynxkrankh. Volkmann's Vorträge No. 6, Leipzig 1870.
87. Robinson, Annales de maladies de l'oreille et du larynx par Isambert et Krishaber, Paris 1879.
88. Schwabach, Ueber die burs. ph. (Arch. f. microsc. Anat. von La Valette St. George u. Waldeier Bd. 29 H. 1 p. 61 ff.
89. Stifft, Heinrich, Chron. Pharyngitis, Deutsche Klinik 1862.
90. Spengler, Brunnenärztl. Mittheil., Deutsche Klinik 1862.
91. Saalfeld, 2 Fälle von reiner Ozaena, Virch. Arch. Bd. 82 H. 1 S. 147.
91[a]. Schneider, C. V., Liber de osse cribriforme etc., Wittenbergae 1655.
91[b]. Schneider, C. V., De catarrhis.
92. Schnitzler, Zur Kenntniss d. Mil. tuberc. des Kehlk. und des Rachens, Wien med. Presse 1881.
93. Severi, Domenico, Conférences cliniques sur les maladies de Larynx, Paris 1877.
94. Sappey, Ph., Traité d'Anatomie, Paris 1879, Delahaye.
95. Santorinus, Joh. Dom., Septendecim tabulae edidit M. Giardi, Parmae 1775 p. 54.
96. Semeleder, Die Rhinoscopie und ihr Werth für die ärztl. Praxis.
97. Sertoli, C., Sitzungsberichte der k. k. Academie der Wissenschaften, Wien 1886.
98. Schäffer M. (Bremen), Chir. Erfahrungen in der Rhinologie und Laryngologie.
99. Scheff, Krankh. der Nase, ihrer Nebenhöhlen und des Rachens. Berlin 1886, Hirschwald.
100. Schwartze, Pathol. Anatomie V v. Kleps S. 100.
101. Solis, Cohen, Diseases of the Throat and Nose, New York 1879 II. Edit. p. 253 ff.
102. Störck, C., Naturf.-Versamml. zu Graz 1875.
103. Störck, C., Klinik der Krankh. des Kehlkopfs, der Nase und des Rachens, Stuttgart, Enke.
104. Stricker, Hdb. der Gewebelehre, Leipzig 1871 p. 371.
104[a]. Stöhr, Philipp, Mandeln und Balgdrüsen, Virchow's Archiv Bd. 97, 1884.
105. Teutleben, Die Tubentonsille des Menschen, Archiv f. Ohrenheilk. Bd. VIII S. 160.
106. Tortual, Ueber den Bau des menschl. Schlund- und Kehlkopfs, Leipzig 1841 S. 43 etc.
107. Trauber, Cincinnati Lanzet and Clinic, April 1880.
108. Trautmann, F., Anatom., patholog. und klin. Studien über Hyperplasie der Rachentonsille etc., Berlin 1886, Hirschwald.
109. Tröltsch, Lehrb. der Ohrenheilk. 1873, Vogel-Leipzig.
110. Tornwaldt, G. L., Ueber die Bedeutung der bursa ph. für die Erkennung u. Behandlung gewisser Nasenrachenraum-Krankh., Wiesbaden 1885, Bergmann.
111. Tornwaldt, Zur Frage der burs. ph. Sep.-Abdr. aus der D. med. Wochensch. No. 23 1887.

112. Tedenat, Sur les végétations adénoides, Paris 1885.
113. Tissier, P., Studie über die burs. ph. vom anat. u. path. Standpunkt, Annales des maladies de l'oreille No. 10—11 1886.
114. Voltolini, Wien. med. Zeitung 1865 S. 33.
115. Voltolini, Die Anwendung der Galvanokaustik etc. 1867.
116. Voltolini, Die Rhinoscopie u. Pharyngoscopie, Breslau 1879, Morgenstern.
117. Wendt, A. H. v., Die Krankh. der Nasenrachenhöhle und des Rachens, Leipzig 1874, Ziemssen's Hdb. der spec. Path. u. Ther. Bd. VII.
118. Wendt u. Wagner, Dasselbe, 2. Aufl. 1878, Vogel.
119. Wagner, Arch. d. Heilk., Leipzig 1865.
120. Wehmer, Vortrag, Frankfurt a. O., April 1882.
121. Wiesener, De adenoid. Vegetationes etc. Nordisk medicinks Archiv Bd. XIII No. 4.
122. Winslow, Exposition anatomique de la structure du corps humain, Paris 1732, Desprets u. Dessesser.
123. Woakes, Deafness, Giddiness u. Noises and the Head, London 1880, 2. Edit. p. 178 ff.
124. Zahn, Zeitschrift für Chirurg. Bd. XXII, Beiträge zur Geschwulstlehre XIII p. 395.
125. Zaufall, Ueber die Verwendbarkeit der Nasentrichter zu chirurg. Eingriffen im Nasenrachenraum, Vortrag im Prag. med. Doctor-Colleg. 17. Nov. 1876.
126. Zuckerkandl, E., Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge, Wien 1882, Braumüller.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel III—VI.)

Tafel III.

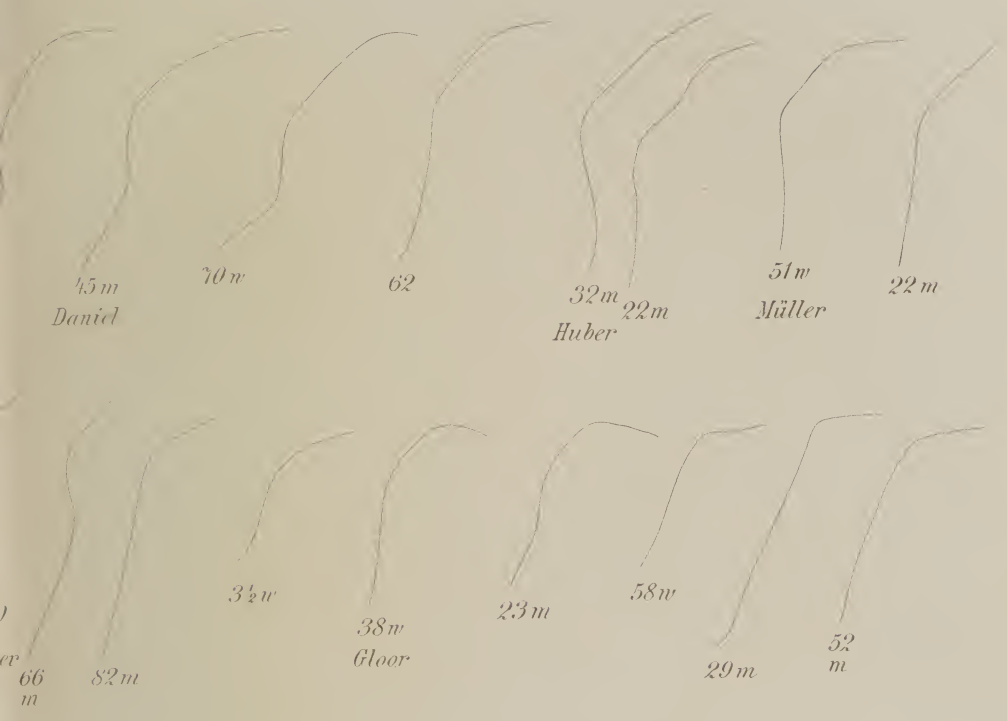
25 Umrisse der obern und hintern Rachendachwand in der Medianlinie des Körpers an den aus STENT's Masse (cf. Text pag. 35) gefertigten Abgüssen der pars nasalis pharyngis aufgenommen. Das obere Ende jedes Umrisses entspricht dem Beginn des vomer, das untere der Mitte des tuberculum atlantis. Die unter jedem Umriss stehende Zahl giebt das Alter, der Buchstabe (*m* = männlich, *w* = weiblich) das Geschlecht des Individuums an, von dem die Maasse herrühren. —

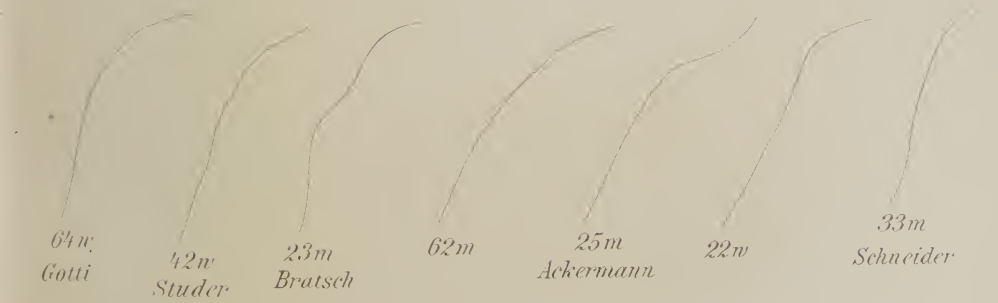
Bei Atrophie der Rachendachschleimhaut und tiefem recessus medius (GANGHOFNER) erscheint die obere Rachendachwand concav (besonders typisch an dem 13. Umriss 38 *w* GLOOR), bei noch deutlichen Resten der tonsilla pharyngea ist die Concavität ausgefüllt (cf. 16. und 17. Umriss = 29 *m* und 52 *m*), beim Vorhandensein einer hypertrophischen Pharynxmandel zeigt der der obern Rachendachwand entsprechende Theil des Umrisses eine Convexität (cf. 6. Umriss 22 *m*, 21. Umriss 23 *m* BRATSCH und 23. Umriss ACKERMANN). Die Extreme in der verschiedenen Längsausdehnung der obern Rachendachwand (d. h. in sagittaler Richtung) werden am besten durch Vergleichung des 2. und 25. Umrisses demonstrirt. Die übrigen Umrisse stellen Uebergänge der beschriebenen Formen dar. — Die Figuren *a*, *b*, *c*, *d* derselben Tafel entsprechen den Umrissen der ganzen pars nasalis pharyngis (gleichfalls in der Medianlinie aufgenommen). α bedeutet Mitte des tuberculum Atlantis, β hintere Rachendachwand, γ obere Rachendachwand, δ hintere Kante des vomer, ε weicher Gaumen.

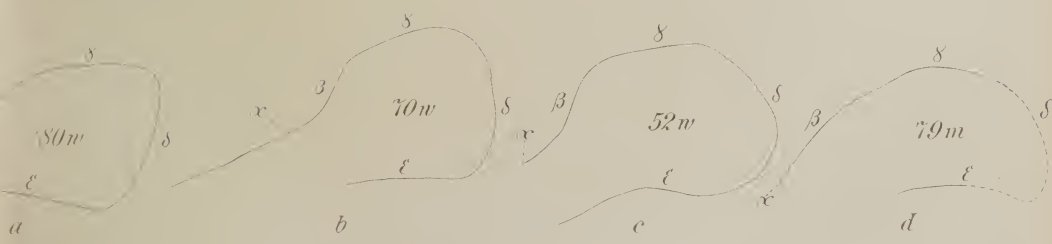
Tafel IV—VI.

Fig. 1. Abdruck des Rachendachs (mittels STENT's Masse) bei Atrophie der Schleimhaut (Negativ).

o Rdw = obere Rachendachwand.
r m = recessus medius (GANGHOFNER).
h Rdw = hintere Rachendachwand.
Tw = Eindruck, den der Tubenwulst auf dem Negativ hinterlassen hat.
T A = Eindruck des tuberculum atlantis.
Rm G = die den ROSENMÜLLER'schen Gruben entsprechende Vorwölbung des Negativs.







a–d Contouren der pars nasalis pharyngis in der Medianlinie aufgenommen
x Mitte des tub. Atlantis *β hintere Rach. dach wand*
δ obere Rach. dach wand *ε hintere Kante des sept. nar*
ε weicher Gaumen.

Fig. 1.

Fig. 2b.

Fig. 2a.

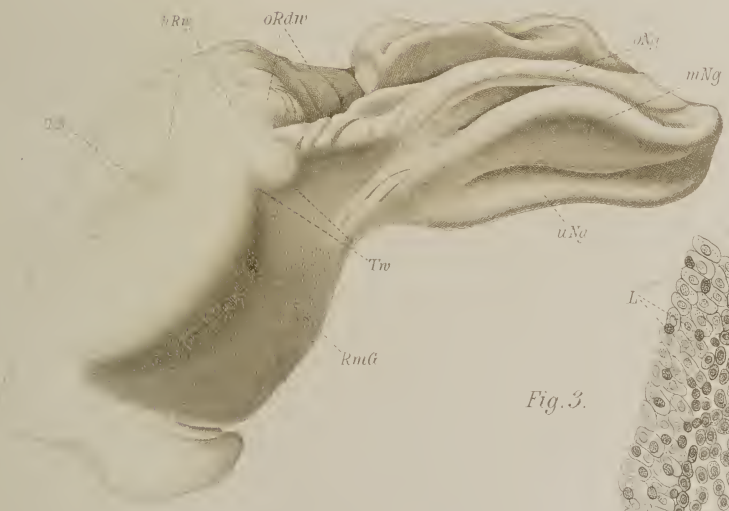


Fig. 3.

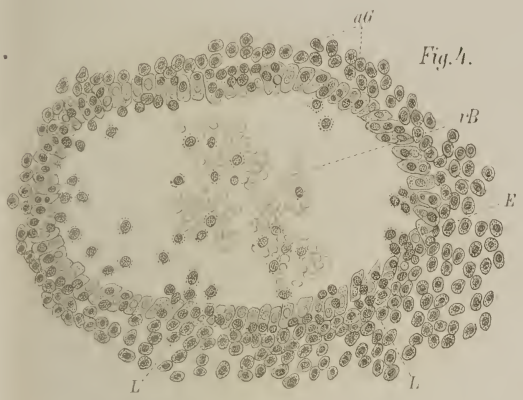


Fig. 4.

Fig. 5.

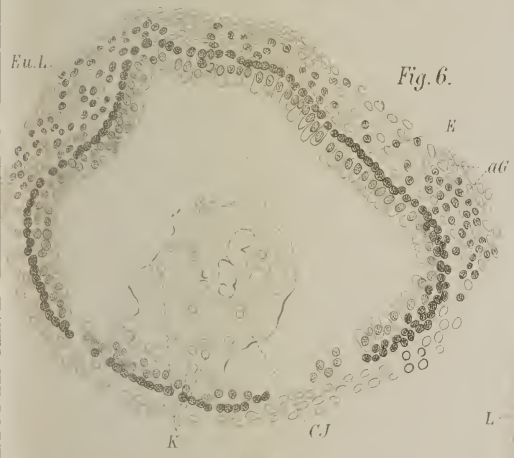


Fig. 6.

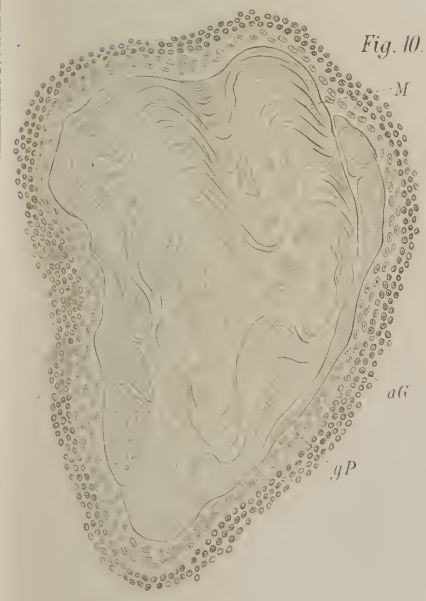


Fig. 10.

Fig. 8.

Fig. 9.

Verl. v. Gustav Fischer i. Jena. Lith. Anst. v. Alb. Frisch, Jena.

Fig. 12.

Fig. 7.

Fig. 11.

Fig. 13.

Verl. v. Gustav Fischer

Fig. 2. Abdruck des Rachendachs und der Nasengänge bei Hypertrophie der Tonsilla pharyngea (Negativ). In Fig. 2a ist das Negativ so abgebildet, dass man es von der Seite und etwas von oben her zu Gesicht bekommt.

Der Eindruck, den die hypertrophische tonsilla pharyngea auf dem Negativ hinterlässt, ist hier sehr deutlich an der obern Rachendachwand *(o Rdw)* zu sehen.

In Fig. 2b sieht man den Abdruck von oben her.

h Rw = hintere Rachendachwand.
Tw = Tubenwulst.
Rm G = Rosenmüller'sche Gruben.
O Ng = oberer Nasengang.
m Ng = mittlerer Nasengang.
u Ng = unterer Nasengang.
T A = tuberculum atlantis.

Fig. 3. Durchschnitt durch die Rachendachschleimhaut, Durchwanderung von Leucocyten.
L = durchwandernde Leucocyten.
E = Oberflächenepithel.
a G = adenoides Gewebe.

Fig. 4. Durchschnitt durch eine Lacune der tonsilla pharyngea.
E = Epithel.
L = emigrirende Leucocyten.
r B = rothe Blutkörperchen.
a G = adenoides Gewebe.

Fig. 5. Durchschnitt durch den obersten Theil der Rachendachschleimhaut. Leucocytenemigration.
E = Oberflächenepithel; *a G* = adenoides Gewebe.
S = z. Theil schleimiges, z. Th. eiweisshaltiges Secret durch die Behandlung des Präparats mit Flemming'scher Flüssigkeit fixirt und dem Oberflächenepithel aufsitzend.
K = Kerne in dem Oberflächensecret eingeschlossen.

Fig. 6. Durchschnitt durch eine Cyste des Rachendachs.
C = Cystenepithel.
E u. *L* = von durchwandernden Leucocyten durchsetztes Cystenepithel.
K = Kerne der nahezu oder gänzlich verschleimten Zellen des Cysteninhalts.
C J = verschleimter Cysteninhalt.

Fig. 7. Stauungshyperämie der pars nasalis pharyngis. — Durchschnitt durch die Gegend der Rachentonsille.
Z = Zellen des adenoiden Gewebes.
r B = rothe Blutkörperchen.
C = Capillarendurchschnitte.
L = Mündung einer Lacune der tonsilla pharyngea.
E = Oberflächenepithel.

Fig. 8. Durchschnitt durch einen kleinen Theil der durch chronischen Rachendachcatarrh veränderten Schleimhaut.
E = Epithel.
B = subepitheliale Schicht zellärmeren, dem Narbengewebe ähnelnden Bindegewebes.
a G = adenoides Gewebe, verwaschen und trübe aussehend, Kerne sehr wenig distinct.
L = Lacune mit schleimigem Inhalt.

Fig. 9. Durchschnitt durch eine Cyste des Rachendachs. — Behandlung des Präparats mit Flemming's Flüssigkeit, Alkohol und Hämatoxylin.
E = Cylinderepithel.
a G = adenoides Gewebe.
C = Cysteninhalt.

Fig. 10. Durchschnitt durch eine Cyste des Rachendachs. — Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit, Alcohol und Hämatoxylin.
M = Mucin (concentrisch geschichtet).
g P = geschichtetes Plattenepithel.
a G = adenoides Gewebe.

Fig. 11. Durchschnitt durch eine Rachendachscyste. — Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit, Alcohol, Hämatoxylin und Eosin.
C J = Cysteninhalt (colloide Massen mit in Degeneration und in Kernproliferation befindlichen Zellen).
C W = Cystenwand (das Cystenwandepithel ist in der Degeneration aufgegangen, die aus adenoidem Gewebe bestehende Wand zeigt stellenweise durch Züge spindelförmiger Bindegewebszellen unterbrochene Stellen).

Fig. 12. Durchschnitt durch einen Theil der Rachendachschleimhaut, etwas tiefer unterhalb des Epithels gelegen, zur Demonstration der Bildung von Cysten aus Drüsenausführungsgängen.
b C = beginnende Cystenbildung an einem Drüsenausführungsgang.
C = Cyste vom Drüsenausführungsgang abgeschnürt.
D A = geschlängelter Drüsenausführungsgang, verschiedene Male auf demselben Schnitt getroffen.
A = Drüsenausführungsgang.
a = Drüsenacini, theils normal, theils im Beginn cystischer Erweiterung.
i B = interacinöses Gewebe.

Fig. 13. Durchschnitt durch ein tuberculöses Ulcus, bacillenhaltig, macroscopisch eine einfache Erosion vortäuschend.
Er = Gebiet der Erosion.
E = Epithel.
s B = subepitheliales Bindegewebe.
I = kleinzellige Infiltration.
M = Musculatur.

III.

Das interstitielle Vaginal-, Darm- und Harnblasenemphysem zurückgeführt auf gasentwickelnde Bakterien

von

Wilhelm Eisenlohr.

Hierzu Tafel VII. VIII. IX. X.

Aus dem pathologischen Institute der Universität Zürich.

Im verflossenen Wintersemester 1886/87 wurde im Züricher pathologischen Institut eine weibliche Leiche obducirt, bei welcher sich das Gewebe der Harnblasenwandung von einer Menge von grösseren und kleineren Luftcysten durchsetzt zeigte. Das Präparät wurde conservirt, und mein verehrter Lehrer, Herr Professor Klebs, hatte die grosse Güte, mir dasselbe, sowie zwei Spirituspräparate, die im Jahr 1885 einer Leiche entnommen waren, welche Luftcysten in der Scheide und im Darme aufwies, zur Untersuchung zu übergeben.

Diese Cysten sind in neuerer Zeit öfters Gegenstand eingehender Forschung gewesen, wenigstens die Vaginalcysten, während allerdings Luftcysten in der Harnblase meines Wissens noch nicht besprochen sind.

Ich empfing die äussere Anregung, mich ebenfalls mit diesen Gebilden zu beschäftigen, aus einer Beobachtung, welche Herr Professor Klebs erstmals im Jahre 1876 gemacht hatte[1]) und dann bei den oben erwähnten Präparaten bestätigt fand, dass nämlich im Innern der Luftcysten Mikroorganismen vorkommen; er schloss, dass zwischen beiden wohl ein ursächlicher Zusammenhang bestehen möge; ich sollte die Spur weiter verfolgen und die Frage einer Erledigung entgegenführen.

So entstand, unter Leitung und Beirath des Herrn Professor Klebs, die nachfolgende Arbeit, bei welcher es hauptsächlich darauf abgesehen ist, eine neue Aetiologie jener klinisch nicht wichtigen, aber pathologisch um so interessanteren Gebilde auf Grund neuen Thatbestandes aufzustellen und zu begründen.

Wenn ich in der Ueberschrift das Wort Emphysem gebrauche, will ich, statt die einzelne Erscheinung, die Luftcyste, hervorzuheben, mit der geläufigen Bezeichnung Emphysem die ganze krankhafte Veränderung, bei welcher sich die Gewebe der Vagina, des Darmes und der Harnblase widernatürlich mit Luft gefüllt zeigen, als Gegenstand meiner Studie betonen. In diesem Sinne werde ich dann auch im Laufe der Untersuchung vom Emphysem dieser Theile sprechen, wie s. Z. schon Andral gethan hatte.

1) Klebs, Handb. d. path. Anatomie Bd. I (1876), Abth. II, S. 967.

A. Untersuchung des Thatbestandes.

I. Das Vaginal- und Darmemphysem.

Die im Eingang zuletzt genannten Präparate stammen von einer Person, die wegen hochgradiger Oedeme aus Ursache eines Herzfehlers in der hiesigen propädeutischen Klinik Aufnahme gefunden hatte. Aus der Krankengeschichte ist anzuführen, dass die Patientin siebenmal geboren hatte, worunter zwei Frühgeburten waren. Ihre Regeln waren von da an viel stärker. Seit den letzten zwei Jahren hatte sie geschwollene Beine, war ohne Appetit und sehr vom Schlafe befallen. In den letzten vier Wochen soll noch Diarrhoe und grosser Durst hinzugekommen sein. Bei ihrer Untersuchung wurden die grossen Schamlippen ödematös gefunden.

Die Frau war nach zweimonatlichem schweren Leiden gestorben. Die Section hatte im pathologischen Institut $4^1/_2$ Stunde nach eingetretenem Tode stattgefunden.

Der Sectionsbericht (Protokoll von 1885 Nr. 378 Frau Barb. Kull, 49 Jahre alt, von Zürich, † 9. December, 12.15 m p. m. S. 9 XII 4.30 m p. m.), soweit er hier interessiren kann, ist folgender:

„Eine etwas kleine, stark abgemagerte Person, die untern Extremitäten stark ödematös, auch Rücken und Bauch ziemlich aufgetrieben, die Haut aufgerunzelt und schlaff. Panniculus adiposus bis auf wenige orangefarbigen Läppchen reducirt. Die Musculatur von frischrother Farbe. Aus der Bauchhöhle ergiesst sich eine Menge klarer Flüssigkeit.“ Und weiter vom Herzen: „Das Herz ist gross und schlaff. Die Vergrösserung betrifft den rechten Ventrikel etwas mehr als den linken. Weisse Sehnenflecken an der Oberfläche. Die Mitralis ist für zwei Finger durchgängig, die Tricuspidalis für vier Finger. Das rechte Herz enthält dunkles, flüssiges Blut, daneben lockeren, geronnenen Cruor. Rechter Vorhof, sowie die Ventrikel sind stark erweitert. Die Tricuspidalis ohne Veränderung, die Pulmonalis erweitert. Die Musculatur stark verändert, sehr blass und überall gelblich gefärbt. Das linke Herz enthält nur wenig Cruor, der Ventrikel ist nur wenig erweitert. Das Wandendocard am Septum wenig verändert. Im Vorhof Trübungen stärker. In der Mitte des Aortensegels sind kleine Erhebungen. Aorta eng.“ Vom Magen und den Gedärmen sagt der Bericht: „Der Magen enthält eine geringe Menge Flüssigkeit. Der Dünndarm enthält wenig schleimigen Koth, die Schleimhaut ist intensiv geröthet. Der Dickdarm enthält oben wenig schleimigen, unten stark geballten Koth. Die Bauhin'sche Klappe zeigt eine starke, 8—9 mm lange Schwellung der Darmwand, die sich noch ausserdem durch eine Unmasse kugeliger Blasen merklich macht. Auf senkrechtem Schnitt durch die Wand erkennt man, dass die Musculatur nicht vergrössert, sondern die Submucosa durch kleine Bläschen durchsetzt ist. Starke Röthung der ganzen Stelle (beginnende Thrombusbildung). 70 cm unterhalb der Peyer-schen Plaques hört diese Beschaffenheit auf.“ Das Verhalten der Geschlechtsorgane wird folgendermaassen geschildert: „Die Scheide ist sehr weit und zeigt auf blassem Grunde eine Masse namentlich auf der vorderen Wand

sitzender rundlicher Defecte mit stark gerötheter Umgebung, zum Theil auch stark ausgetiefte kleine Cysten, die Muttermundslippen, stark geröthet, zeigen ähnliche Gebilde. Der Uterus ist lang. Beide Ovarien sind klein und besitzen eine runzliche Oberfläche."

Der Leiche wurden die erkrankten Theile des Darmes und die ganze Scheide entnommen. Sie sind noch heute unversehrt. Die „Blasen" sind zwar selbstverständlich nicht mehr mit Luft gefüllt, aber es ist auch nicht der entfernteste Anhalt für die Annahme vorhanden, dass sie mit etwas Anderem als Luft gefüllt waren, wie denn auch die Präparate als Exemplare von Luftcysten in unsere pathologisch-anatomische Sammlung aufgenommen wurden.

Die Präparate wurden von mir nach folgender Methode behandelt: Es wurden kleine Stückchen von etwa 1 cm Länge und höchstens $^1/_3$—$^1/_2$ cm Breite aus dem Spirituspräparate ausgeschnitten und zunächst zum völligen Entwässern 3—4 Stunden in absoluten Alkohol gelegt. Darauf brachte ich sie in reines Nelkenöl, wo sie 12 Stunden lang im Brütofen bei einer Temperatur von 38—42 ° verweilten. Nun wurden sie, ebenfalls im Brütofen, auf 48 Stunden in Terpentinöl gesetzt, kamen dann auf 24 Stunden in eine ganz verdünnte Lösung von Paraffin und Terpentinöl, schliesslich auf weitere 24 Stunden in reines, bei 56 ° schmelzbares Paraffin. Hierauf wurde das Präparat aus dem Paraffin genommen und sogleich auf einen viereckigen Paraffinklotz aufgeklebt. Bei dieser Art des Einbettens der Präparate gelang es mir ohne Schwierigkeit, Schnitte von 10, ja sogar von 5 μ Dicke zu verfertigen. Das Präparat ist nicht zu spröde und nicht zu nachgiebig und enthält vor allen Dingen keine Luftblasen. Die Mikrotomschnitte, die ich so gewann, wurden reihenweise mit einem Tropfen in Alkohol und Aether gelösten, sehr verdünnten Celloidins auf eine Glimmerplatte aufgeklebt und konnten so bis zur gelegentlichen Verwendung beliebig lange aufbewahrt werden. Um das Paraffin in den Schnitten zu lösen, wurden sie gewöhnlich über Nacht in Xylol oder Benzin eingesetzt. Des Morgens brachte ich sie dann noch vor dem Färben auf eine halbe Stunde in absoluten Alkohol, dann in Wasser. Gefärbt wurden die Schnitte in Gentianaviolett, Methylenblau, nach der Gram'schen und Gottstein'schen Methode, ferner mit Hämatoxylin, Hämatoxylin und Eosin, Alauncochenille und Säuregrün.

Dieses vorausgeschickt, kann ich den Details meines Themas näher treten.

1. Das Vaginalemphysem.

Hier ist an der Hand des Präparates zuvörderst dem Sectionsberichte ergänzend hinzuzufügen, dass die Scheide in ihrer ganzen Länge den beschriebenen emphysematösen Zustand darbietet. Die einzelnen Cysten sind klein, nicht über Hirsekorngrösse, wenn auch hinsichtlich

der Grösse merklich verschieden. Gewisse Scheidenpartieen sind durch eine Anhäufung von grösseren Blasen ausgezeichnet, woraus ein stärkeres Vorwölben dieser Theile resultirt, so dass die Scheidenoberfläche ein unregelmässiges kolbiges Aussehen gewinnt.

Die eigene, auf diesen einzigen Fall beschränkte Beobachtung will ich sodann durch Heranziehen der Beobachtungen anderer Autoren vervollständigen, wodurch sie theils bestätigt, theils erweitert werden wird. Dieser Vergleich wird auch Gelegenheit zur Ausscheidung von Fällen geben, die nicht hierher, die also nicht zu meinem Vorwurf gehören.

Soweit ich nun die Literatur übersehe, waren in sämmtlichen Fällen von Vaginalemphysem jeweils die Schleimhauterhebungen zahlreich. In einigen Fällen waren sie zu Haufen gruppirt. Sie wurden bald über die ganze Scheide, bald über einzelne Stellen, und dann meist im oberen Theil der Scheide verbreitet, wahrgenommen; hier und da waren sie auch an der Portio vaginalis aufgetreten. Die kleinsten waren von der Grösse eines Mohnkornes, die grössten von der einer Haselnuss. Ihre Farbe wird verschieden geschildert: als weisslich, blassgelb, blassroth, roth, grau, schwärzlich. Ihr Inhalt wird in den meisten Fällen als gasförmig bezeichnet, in einigen Fällen hatten die Cysten neben gasförmigem Inhalt eine geringe Menge Flüssigkeit enthalten, in einem Falle wurden neben Gascysten solche mit bloss serösem Inhalt constatirt; in einem anderen Falle hatten sich Cysten, die zuerst Gas enthalten hatten, später mit serumähnlicher Flüssigkeit gefüllt gezeigt. Viele Beobachter hatten wahrgenommen, dass angestochene oder beim Einführen des Speculums zerdrückte Gasbläschen mit zischendem oder knirschendem Geräusche platzten. Die Cysten waren stets rasch entstanden und hatten nur kurzen Bestand gehabt. Die von der Affection betroffenen Personen waren meist in den zwanziger und dreissiger Jahren und befanden sich im letzten Stadium der Schwangerschaft oder im Puerperium; andere waren einem Circulationsfehler erlegen. In der Mehrzahl der Fälle war neben der Affection ein Ausfluss einhergegangen; über anderweitige Beschwerden war nicht geklagt worden.

Auf der angeschlossenen Tabelle finden sich die einzelnen Fälle zu bequemer Uebersicht zusammengestellt.

Von Neubildungen der hier besprochenen Art sind nun andere, ebenfalls in der Vagina vorkommende Cysten zu unterscheiden und schon von Winckel in seiner bahnbrechenden Abhandlung „über die Cysten der Vagina“ unterschieden worden. Er findet den Unterschied zunächst in der enormen Menge der Cysten, die beim Vaginalemphysem auf einem Flecke beisammensitzen und in seinen Fällen die Grösse eines Kirschkernes nicht übersteigen. Dann in dem Luftinhalt und in dem Geräusch, welches bisweilen beim Anstechen derselben entsteht. Ferner, dass sie

besonders gerne bei Schwangeren vorzukommen scheinen, dass sie nur kurze Zeit bestehen und von selbst verschwinden.

Ob sie die seltenere oder nur seltener beobachtete Varietät sind, will ich dahin gestellt sein lassen. Jedenfalls macht sich die zweite Art von Cysten bemerkbarer, da sie mit Beschwerden, die sich bis zu grossen Schmerzen steigern, verbunden sind. Die einzelne Cyste erreicht hier zuweilen eine ausserordentliche Grösse. Zum Beispiel sah Veit [1]) bei einer 47jährigen Frau, die über einen Scheidenvorfall klagte, eine kindskopfgrosse Geschwulst vor der Vulva, welche aus einem Theil der Scheide und einem prall gefüllten Tumor bestand, welch' letzterer mit einer im Ligamentum latum befindlichen zweiten Cyste deutlich zusammenhing. Andere Fälle aus neuester Zeit sind von Lebedeff [2]) und Graefe [3]) veröffentlicht. Dieserlei Cysten kommen gewöhnlich nur vereinzelt vor, Kiwisch fand einmal fünf beisammen [4]). Ihr Inhalt ist nie gasförmig — er bestand mehrfach neben Flüssigkeit aus krümligen, käsigen Massen, zweimal [5]) wurden Cholestearintafeln darin entdeckt — und nie finden sich Cysten dieser Art mit Gascysten zusammengesellt vor.

Ob noch eine dritte Art von Scheidencysten zu statuiren ist? Oder welche Bewandniss hat es mit den Beobachtungen Ritgen's, auf welche gelegentlich [6]) die Aufmerksamkeit gelenkt wurde?

Ritgen [7]) beschreibt in einer Abhandlung: „Untersuchung über das Kindbettfieber" warzige Prominenzen der Scheidenschleimhaut und Gebärmutter, die der Sitz von Congestion, Entzündung, Eiterung, Geschwürsbildung und selbst von Brand wurden. Einzelne Fälle zusammenfassend sagt er: „am vollständigsten wurde die Geschwürsbildung in den Fällen beobachtet, wo sie ohne vorausgegangene Verwundung war. Hier entdeckte man durch eine Reihe von Beobachtungen vermittelst des Mutterspiegels, dass sich zuerst kleine, runde, wenig erhabene Knötchen gestalteten; die kleinsten, welche ich sah, schienen schon eine gelbröthliche oder rothbraune Flüssigkeit zu enthalten. Die Knötchen, welche zuerst den Umfang eines Stecknadelknopfes haltend bemerkt wurden, vergrösserten sich bald bis zum Durchmesser von einer und selbst von drei und vier Linien." Später bemerkt er von denselben Knötchen: „die Färbung des Inhalts der Pusteln erschien, wenn sie ihren grössten Umfang erreicht hatten, oft dunkelbraun, blaubraun und selbst blau-

1) Veit, „Ueber einen Fall einer sehr grossen Scheidencyste" in Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie VIII, 1882, S. 471.

2) Lebedeff in ders. Zeitschr. VII, 1882, S. 324 ff.

3) Graefe ebenda VIII, S. 460 ff.

4) Kiwisch, Klin. Vorträge über Path. u. Ther. der Krankheit d. w. G. II (1857) S. 572.

5) Veit u. Graefe am a. O.

6) Chénévière, Archiv für Gynäkologie XI (1877) S. 351.

7) Ritgen, Deutsches Archiv für Geburtskunde VII (1832) S. 573.

grün.“ Von einem anderen Falle heisst es: „Im Eingang der Scheide fand sich eine gelbrothe Zaserpustel von der Grösse eines 24-Kreuzerstückes auf bläulichem Grunde, über welchen sie eine bis zwei Linien hoch vorstand, die Pustel war bereits wund an ihrer Oberfläche und in Verjauchung begriffen. Mehrere kleine ähnliche Pusteln fanden sich am Muttermund.“

In diesen Fällen haben wir es aber offenbar mit einem septischen Processe zu thun, die beschriebenen Pusteln sind Gangränblasen, was besonders der zweite Fall in seinem weiteren Verlaufe beweist. Diese Fälle, ist weiter zu schliessen, gehören dann aber auch nicht in unsere erste Classe von Scheidencysten, wie Chénévière vermuthet hat. Denn wie diese Pusteln Ritgen's von vornherein schon einen andern Inhalt als die erstklassigen Cysten aufweisen, so gehen sie weiterhin in Vereiterung und Brand über — Erscheinungen, welche bei jenen Cysten niemals beobachtet wurden.

Dagegen zweifle ich nicht, dass hierher gewisse von Huguier [1]) beobachtete Fälle gehören, welche er als kleine oberflächliche submucöse Cysten beschreibt, die ganz unten in der Vagina, namentlich um die Urethra, oder am untern Theil der vorderen Vaginalwände sitzen, selten die Grösse einer Erbse überschreiten und oft noch kleiner sind, dünne, durchsichtige Wandungen haben, keine Symptome hervorrufen, spontan platzen und deshalb von geringer Bedeutung sind.

Nachdem ich nun auch die vorgefundenen fremden Beobachtungen zusammengetragen, gewürdigt und zu Gunsten meiner Absicht, vor allem eine Vorstellung vom Vaginalemphysem, seinem äussern Erscheinen und Vorkommen zu gewinnen, verwerthet habe, berichte ich von meiner mikroskopischen Untersuchung.

In erster Linie interessirte es mich, über das Vaginalepithel ins Reine zu kommen, da ich bemerkt hatte, dass sich die Verschiedenheit der Ansichten über die Entstehung des Vaginalemphysems hauptsächlich auf Differenzen über die Beschaffenheit des Vaginalepithels gründet.

Ich fand das Vaginalepithel, ebenso wie die übrigen die Scheidenwand zusammensetzenden Schichten bedeutend hypertrophirt und letztere gefässreich. In eigenthümlicher Weise fällt sogleich am Vaginalepithel auf, dass es an vielen Stellen von dem tiefer liegenden Gewebe wie in toto abgehoben erscheint (Taf. VII). Besonders ins Auge springend war ferner die enorme Entwicklung der Papillen. Schon bei ihnen begegnet man der eigenartigen Veränderung, die für das Vaginalemphysem so charakteristisch ist. Die Papillen erscheinen nämlich theilweise in kleine Hohlgebilde verwandelt, die, von queren Bindegewebsspangen durchzogen, oft den Eindruck des Gefächertseins gewähren (Taf. VII u. VIII, Fig. 2). Die solche Bilder aufweisenden Präparate rühren natürlich von Schnitten

1) Hugier, Mém. de la société de la Chir. de Paris I (1847). p. 326 ff.

her, welche die Papillen in ihrer Längsachse treffen, parallel der Scheidenoberfläche geführte Schnitte stellen andere Bilder dar. Hier präsentiren sich die Hohlgebilde als kleine Inselchen inmitten des umgebenden Plattenepithels, der bindegewebige Kern der Papillen ist ganz zersprengt und in ein feinmaschiges Netz aufgelöst (Taf. VIII Fig. 2). Gleichzeitig scheint auch seine Dickendimension auf Kosten seiner Länge gelitten zu haben. An einzelnen Papillen boten die beschriebenen Hohlräume das Aussehen erweiterter Capillaren, bei andern hatte ich den Eindruck, als ob sich ein Lymphgefäss von der Mucosa aus in den Hohlraum fortsetze, hier sich stark ausdehnend. Uebrigens sind die Papillen durchaus nicht alle in der bezeichneten Weise verändert, sondern man begegnet an andern Orten, wo der krankhafte Process weniger gewirkt hat, auch ganz normal grossen Papillen. Ein Vergleich dieser mit den erkrankten Papillen macht den Contrast besonders auffällig.

Ich beobachtete sodann, wie von dem oberflächlichen Scheidenepithel sich von Zeit zu Zeit ein schlauchförmiges, drüsenartiges Gebilde in die Tiefe senkt, manchmal bis in die Muskelschicht herein (Taf. VII *a*). Gegen das umgebende Gewebe grenzt sich die Einsenkung durch ein einschichtiges, flimmerloses Cylinderepithel ab, das nichts Anderes darstellt als die Fortsetzung der gewöhnlichen untersten Lage des Epithels der Scheidenschleimhaut. Das Innere dieser Cylinderepithelschicht wird von fest aneinander haftendem Plattenepithel erfüllt. Dasselbe weist absolut keine Differenzirung auf. Nach oben zu geht es in das normale oberflächliche Plattenepithel der Scheide über. Dies beschriebene Gebilde ist also nur eine einfache Schleimhautkrypte, wie sich solche auch an anderen Schleimhäuten vorfinden. Bezüglich des Vorkommens dieses Gebildes muss ich noch anführen, dass ich ihm ziemlich häufig begegnet bin. Drüsen von der Beschaffenheit, wie sie einige Autoren gesehen haben, habe ich nirgends wahrgenommen, obgleich ich danach gesucht habe.

Die ersten Cysten, vom Epithel aus nach der Tiefe der Scheidenwand gerechnet, traf ich in der Mucosa (Taf. VII *x*). Sie verhalten sich in Ansehung ihrer Grösse sehr verschieden: neben Blasenräumen, die erst mikroskopisch sichtbar werden, finden sich auch solche, welche die Grösse eines Gerstenkornes erreichen.

Die wichtige Frage nach der Wandbeschaffenheit der Cysten habe ich nach meinen Beobachtungen dahin zu beantworten, dass ein Theil der Cysten ganz ohne irgend welche Auskleidung besteht (Taf. VII *e. x.*), dass ein anderer Theil dagegen in deutlichster Weise wandständige Endothelien aufweist (Taf. VII *b* unten). Die erste Art von Cysten erweckt dadurch den Eindruck, als ob letztere einer gewaltsamen Ausdehnung des interstitiellen Gewebes ihre Entstehung verdankten. Die Endothelauskleidung der zweiten Art dagegen leitet auf den Gedanken hin, dass die Cysten nichts weiter vorstellen als enorm dilatirte Lymphgefässe. Nicht selten gelingt es auch,

den Uebergang eines Lymphgefässes in eine solche mit einer Endothelauskleidung versehene Cyste direct vor Augen zu führen (ebenda). Die Endothelien der Cysten stellen sich dar als protoplasmaarme, wenigstens einkernige, vielfach auch mehrkernige Zellen (Taf. VII *b'*) von der verschiedensten Form. Während die einkernigen Endothelien am häufigsten in spindelförmiger oder in sternförmiger Gestalt auftreten, bilden die Riesenzellen 8—10 und noch mehr kernige grosse Zellen, die mit kolbigen Ausbuchtungen langgestreckt daliegen. Andere Riesenzellen haben eine ovale Form, manche eine strichförmige Gestalt. Die Endothelien finden sich nur peripher in den Cysten. Im freien Lumen der Cysten begegnet man ihnen äusserst selten. An den grösseren Cysten traf ich häufig auch eine wandständige, homogene, wasserhelle oder leicht gelblich gefärbte Masse, die der ganzen Peripherie der Cysten anhaftete (Taf. VII *x b*). Sie bestand theils gleichzeitig mit den Endothelien, theils auch in Cysten ohne Wandung. Diese homogene Zone war an einigen Cysten völlig glatt, an anderen sprang ihr freier Rand gebuchtet und selbst zackig gegen das Lumen vor. Sie verhielt sich der Einwirkung von Alkalien gegenüber sehr resistent; verdünnte Essigsäure äusserte keinen Einfluss auf sie, concentrirte verwandelte sie zuerst in eine Masse von grösseren und kleineren Schollen und löste sie sodann auf.

Die Muscularis traf ich, wie bei anderen Schleimhäuten der Fall ist, aus einer Muscularis interna und externa bestehend. Blut- und Lymphgefässe sind hier sehr weit. Im Innern der dilatirten Lymphgefässe finden sich zahlreiche Endothelien und Riesenzellen, und zwar häufig central in den Lymphgefässen (Taf. VII *d*). Auch Gewebslücken sind nicht selten mit meist ovalen Riesenzellen angefüllt. Die Endothelien der Lymphgefässe in den verschiedensten Schichten des Gewebes sind häufig etwas gequollen. Die zahlreichen Cysten sind meist sehr gross und man trifft hin und wieder auf die schon berührte homogene Zone.

Die Form der Cysten in den verschiedenen Wandschichten der Scheide ist eine sehr mannigfache. Von lang gestreckten, wie colossal erweiterte Lymphgefässe aussehenden, bis zu fast runden Gebilden bestehen alle denkbaren Uebergänge. Auch was die Glätte oder Unregelmässigkeit des Gewebes betrifft, welches gerade die Wand der Cysten abgeben muss, sind die Cysten in denselben Scheidewandschichten variirend.

Für die Vertheilung der Cysten in dem erkrankten Gewebe ist von Bedeutung, an welche Gebilde sie sich gerne anschliessen. Hier muss ich nun sagen, dass sich die Cysten meinem Auge besonders oft zugleich mit Blutgefässen zeigten, so zwar, dass das Blutgefäss gewöhnlich noch durch eine, wenn auch manchmal minimale Schicht zwischenliegenden Gewebes von der Cyste getrennt ist.

Da ich darauf vorbereitet war, in meinen Präparaten Bakterien zu finden, so konnte mich ihr Vorkommen nicht überraschen. Ich sah sie bei sehr starker Vergrösserung sowohl im interstitiellen Gewebe, als

auch besonders in den Lymphgefässen (Taf. VII *d. m'*). Sie hatten sich in den Lymphgefässen festgesetzt und waren von hier aus offenbar in die zunächstliegenden Gewebspartieen eingedrungen. Denn nicht selten konnte ich in meinen Präparaten Stellen auffinden, bei denen man ihr Einwandern in das interstitielle Gewebe gerade noch im Anfangsstadium verfolgen konnte. Weisse Blutkörperchen, die sich in der Masse der Bakterien fanden, deuteten darauf hin, dass sie mit den Bakterien ein und demselben Lymphgefässe entstammten. Ueberhaupt bestand allenthalben in der Umgebung der Bakterien, sofern diese sich im interstitiellen Gewebe fanden, eine, wenn auch unbedeutende, kleinzellige Infiltration. Auch in den Lymphcapillaren traten Bakterien in grossen Mengen auf, so dass sie an einzelnen Stellen geradezu das Lumen der Capillaren verstopften. Die Lymphgefässcapillaren, die in dieser Weise mit Massen von Bakterien erfüllt waren, waren in der grossen Mehrzahl gleichzeitig stark dilatirt. Taf. VIII, Fig. 3 stellt zwei dilatirte Lymphcapillaren vor, umgeben von submucösem Gewebe. Im Lumen der Lymphcapillaren bemerkt man bei 1500facher Vergrösserung Haufen von Bakterien. Die eine von beiden Capillaren befindet sich offenbar im ersten Stadium der Cystenbildung. An der zweiten Capillare bemerkt man die Einwanderung von Lymphzellen und Bakterien ins interstitielle Gewebe. Was die Dilatation der Lymphgefässcapillaren betrifft, so kann man durchaus nicht sagen, dass gerade die Stellen, die mit Bakterien besonders reichlich besetzt waren, nun auch durchweg gegenüber anderen Stellen eine bedeutendere Ektasie aufzuweisen gehabt hätten. Im Gegentheil traf ich sogar manchmal solche Stellen gegenüber den sich aus ihnen fortsetzenden Partieen des Lymphgefässes in geringem Maasse verengt. Und entsprechend diesem Verhalten fanden sich Cysten, die nur wenige oder gar keine Bakterien enthielten. Man darf sogar den Satz aufstellen, dass, je grösser im allgemeinen die Cyste ist, sie desto geringere Mengen an Bakterien besitzt. In den Cysten liegen die Bakterien zumeist in Klümpchen beisammen, so dass sie bei schwächerer Vergrösserung und bei unzweckmässiger Färbung leicht für Verunreinigungen angesehen und nicht weiter beachtet werden können (Taf. VII *m*). In solchen Cysten, die noch von einzelnen Gewebsspangen durchzogen sind, sitzen die Bakterien auch mit Vorliebe auf diesen Gewebsspangen auf und entgehen dadurch wiederum sehr leicht der Beobachtung. Endlich treten die Bakterien auch gleichzeitig mit weissen Blutkörperchen im Innern der Cysten auf (Taf. VII *b''*). Sind einige dieser weissen Blutkörperchen in Zerfall begriffen, so wird die Unterscheidung zwischen Bakterien und Zerfallsproducten von weissen Blutkörperchen natürlich bedeutend erschwert. Hat man sich indessen einmal an günstig gelegenen Stellen die Form und Grösse der Bakterien eingeprägt, so überwindet eine sorgfältige Färbung und scharfes Zuschauen die gegebenen Schwierigkeiten sehr bald. Die Bakterien sind äusserst kleine, erst bei 2500-

facher Vergrösserung in ihren Formen deutlich sichtbare Gebilde. Mit Gentianaviolett gefärbt, lassen sie eine ovale Gestalt erkennen, an der der Längsdurchmesser den Querdurchmesser nur um ein sehr Geringes übertrifft. Liegen zwei oder drei dieser Bakterien sehr dicht an einander, so täuschen sie leicht grössere oder kleinere Bacillen vor. Mit den Bakterien nicht zu verwechseln und durch Grösse und Färbung von ihnen unterschieden treten besonders in der Submucosa verschieden grosse, äusserst kleine Gebilde auf. Sie gruppiren sich immer in zahlreichen Massen um den Kern einer Bindegewebszelle. Bei näherem Zuschauen bemerkt man dann nicht selten, dass der betreffende Kern selbst in solche ausserordentlich kleine Körperchen zerfallen ist. Es handelt sich also hier um ein Austreten von Chromatinsubstanzen, welches mitunter mit Zerstörung des Kerngerüstes combinirt ist. Nach den Beobachtungen des Herrn Professor Klebs ist dies ein Vorgang, der sich bei irgend welchen Reizungen eines Gewebes sehr häufig einzustellen pflegt.

2. Das Darmemphysem.

Auch die Darmwand bietet zuweilen den Zustand eines Emphysems, obwohl, wie es scheint, seltener als die Scheidenwand. Die Beobachtung wurde zuerst bei Thieren und zwar bei Schweinen gemacht. Ich fand die erste Nachricht darüber in v. Froriep's Notizen aus dem Gebiete der Natur und Heilkunde [v. Froriep's Notizen XI (1825) S. 156], wo es heisst: Unter dem Namen Pneumatosis cystoides intestinorum beschreibt Herr Professor Mayer in Bonn (Hufeland's Journal 1825,8 S. 67) kleine Luftbläschen, womit eine Abtheilung des Darmkanals eines sonst gesund gewesenen Schweines gleichsam übersät war. Diese Luftbläschen bildeten vollkommen hohle Kugeln von verschiedener Grösse, welche nicht wie Zellen des Zellgewebes unter sich in Verbindung standen. Die chemische Analyse der in den Bläschen enthaltenen Luft, welche Herr Professor Bischoff vornahm, ergab:

Sauerstoffgas	15,44
Stickgas	84,56
=	100,00

Das Hufeland'sche Journal selbst konnte ich nicht erlangen.

Weitere Beobachtungen sind bei Andral [1]) angeführt. In einem Falle handelte es sich um einen an Spondylitis marastisch zu Grunde gegangenen Menschen: ein bedeutendes Emphysem wurde im Zellgewebe der Magenwandungen vorgefunden, die unebene Schleimhaut war blass und ohne krankhafte Veränderung. Die Leiche hatte bei ihrer Eröffnung noch keine Spuren von Fäulniss gezeigt. In einem anderen Falle hatte der Beobachter ein submucöses Emphysem bei einem eben geschlachteten Schweine gesehen. Es hingen Gascysten von

1) Andral, Anatomie path. t. I, p. 421, deutsche Uebersetzung II, S. 115.

der Grösse einer Erbse bis zu der einer Haselnuss traubenförmig am Darmkanal und Gekröse.

Die ersten mir bekannten mikroskopischen Untersuchungen des Darmemphysems verdanken wir Bang in Kopenhagen [1]). Das Präparat lieferte ihm der Darm einer 57jährigen Frau, welche an einer Axendrehung des S. romanum unter den Erscheinungen des Ileus zu Grunde gegangen war. Mikroskopisch zeigte sich der untere Theil des Ileum in der vom Vaginalemphysem her bekannten Weise verändert. In einer Ausdehnung von zwei Fuss war sowohl die Wand des Darmes für sich als auch besonders noch einmal die Serosa desselben mit äusserst zahlreichen erbsen- bis bohnengrossen Blasen durchsetzt, die bloss Gas enthielten. Die mikroskopische Betrachtung ergab folgendes Bild: die Cysten fanden sich meistens in der Muskelschicht, die fast immer in der Umgebung der Cysten verdickt war. In der Muskelschicht selbst waren wieder die meisten in den Transversalbündeln, wenige zwischen diesen und den Longitudinalbündeln vertheilt. Andere fanden sich in der Submucosa. Die Auskleidung der Cysten bestand in einem Endothelgewebe, dessen einzelne Zellen meist sehr gross waren (0,05—0,09 mm in den kleineren, 0,06—0,13 in den grösseren Dimensionen). Dieselben besassen ein fein granulirtes Protoplasma von etwas gelblicher Farbe mit einer grossen Zahl (30—40 und mehr) von Kernen, welch' letztere wieder je mit 1—2 Kernkörperchen von runden und ovalen Formen und doppelter Contour versehen waren, wonach also diese Zellen als Riesenzellen anzusehen waren. Hier und da war an der Wand der Cysten eine feingranulirte Masse wahrzunehmen, die sich in Acidum aceticum löste. Das Gewebe der Darmwand war reichlich von Gefässen durchzogen, die erweitert schienen. Neben diesen Gefässen war noch eine grosse Zahl von allerkleinsten Kanälen wahrnehmbar, welche, netzartig im Stroma der Darmwand angeordnet, keine besondere Wand besassen. Sie waren von einem Netz von Fibrin und flachen Zellen von ziemlicher Grösse erfüllt. Diese flachen Zellen waren nahe der Wand der Kanäle gelegen. An mehreren Stellen schienen die genannten Kanäle als erweiterte und ein Fibrinnetz haltende Lymphgefässe aufgefasst werden zu müssen. An keinem Orte communicirten sie mit den Cysten. Neben den Cysten fanden sich in dem Gewebe der Darmwand noch zahlreiche kleine, wandungslose Spalträume, deren grössere mit blossem Auge gerade noch sichtbar waren. Unter dem Mikroskope erwiesen sie sich als mit Riesenzellen angefüllt.

Auf diese Riesenzellen legt nun Bang bei der Frage nach der Entstehung des Darmemphysems alles Gewicht. Ich werde in dem der Aetiologie gewidmeten Abschnitt darauf zurückkommen und jetzt meine eigenen Beobachtungen folgen lassen.

1) Bang in Nordiskt Medicinsk Arkiv, Bd. VIII (1876).

Wie ich zu Anfang bemerkte, stammt mein Präparat von einer Leiche, bei welcher Vaginal- und Darmemphysem neben einander vorgefunden wurden. Ich behandelte es in gleicher Weise wie das erste, behielt auch die gleiche Färbung der Schnitte bei.

Dieses zweite Präparat zeigt die Cysten dicht neben einander sitzend, und ich sehe viele grossausgebildete darunter. Die bestentwickelten erreichen die Grösse einer Erbse. Um mich gleich makroskopisch davon zu überzeugen, ob etwa die Cysten mit einander communicirten, trug ich die Wand einer grösseren Cyste mit der Scheere ab und konnte so das Innere derselben in Augenschein nehmen, wobei ich sehr leicht sah, wie sich der Hohlraum der angeschnittenen Cyste gegen diejenigen ihrer Nachbarinnen öffnete. An Stellen aber, wo die Communication unterbrochen war, bestand die scheidende Wand aus einem derben, mässig dünnen Gewebe, das übrigens mit der Grösse der Cyste an Dicke ziemlich gleichmässig abnahm.

Die Cysten (Taf. IX *a b c*) sind äusserst zahlreich vorhanden, an einzelnen Stellen haben sie das Gewebe des Darms in ein feinmaschiges Netz aufgelöst (*C E*). Wo die Cysten spärlicher stehen, bemerkt man in ihrer unmittelbaren Nähe gewöhnlich ein dilatirtes Blutgefäss. Zuweilen bildet dasselbe geradezu einen Theil der Wand einer Cyste. Die Cysten finden sich sowohl in der Submucosa, als in der Muscularis und Serosa (Taf. IX *B C D E*). Namentlich die Muscularis interna und die Serosa sind von gewaltigen Hohlräumen durchsetzt. Fig. 4 stellt ein Uebersichtsbild vor. Die Gewalt mit der die Gewebsmassen auseinandergesprengt worden sind, wird durch die Zerrissenheit, die sich in dem ganzen Bilde ausspricht, gut wiedergegeben. Ferner zeigt das Bild die Communication einzelner Cysten mit einander, wie es auch den Uebergang zweier dilatirter Lymphgefässcapillaren in das Lumen einer Cyste andeutet (Taf. IX *d*). Die einzelnen Cysten sind von einander durch breitere und schmälere Gewebsspangen getrennt. Die innere Wand der grossen Cysten der Muscularis interna wird durch die Submucosa und Mucosa gebildet, die in toto von der Muscularis interna abgehoben erscheinen. Im Innern der Cysten, Lymphgefässe und Lymphcapillaren finden sich reichlich Bakterien und weisse Blutkörperchen (Taf. IX *c*). Nicht wenige grössere und auch kleinere Cysten sind von Bakterien ganz frei (Taf. IX *b*), in anderen dagegen sind sie um so reichlicher vorhanden. In ihren Formen sind die Bakterien bei der Vergrösserung, wie sie zur Anfertigung des Uebersichtsbildes angewandt wurde, nicht erkennbar. Man bemerkt bloss unregelmässig gestaltete, stark gefärbte Klumpen, die sich erst bei starker Vergrösserung in zahlreiche Bakterien auflösen, von der gleichen Form und Grösse wie die Bakterien des Vaginalemphysems (Taf. IX *E c*). Auch an feinen Gewebsfäden, welche kleinere Cysten quer durchziehen, setzen sich die Bakterien gern an und geben diesen Fäden alsdann ein unregelmässiges punktirtes Aus-

sehen. Ausser in den Cysten selbst und in den Lymphgefässen werden die Bakterien oft in dem an Cysten oder Lymphgefässe angrenzenden Gewebe bemerkt (Taf. IX *B c'*). Sie finden sich in diesen Fällen gleichzeitig mit einer leichten kleinzelligen Infiltration. Doch besteht auch oft an Gewebspartieen, die frei von Bakterien sind, eine unbedeutende zellige Infiltration. In Bezug auf die Wandbeschaffenheit verhalten sich die Cysten des Darmemphysems wie diejenigen des Vaginalemphysems. Ein Theil der Cysten besitzt eine Endothelauskleidung, einem anderen Theil von Cysten fehlen selbst die Endothelien. Die homogene Zone, die ich beim Vaginalemphysem an nicht wenigen Cysten bemerkt hatte, konnte ich auch hier wiederfinden. Sie war namentlich grösseren Cysten eigen, an denen die Endothelauskleidung dann gewöhnlich fehlte. Gegenüber Alkalien und Essigsäure zeigte sie dasselbe Verhalten wie beim Vaginalemphysem. Auch das Austreten von Chromatinsubstanzen fiel mir hier wie beim Vaginalemphysem auf. Sie betraf eine ziemliche Anzahl von Kernen. Ich habe sie jedoch nur an Bindegewebszellen der Submucosa gesehen. Die Blut- und Lymphgefässe sind stark dilatirt. Die letzteren, sowie ektasirte Lymphgefässcapillaren, führen in ihrem Lumen zahlreiche Riesenzellen (Taf. IX *d*). In den Lymphgefässen liegen sie häufig als langgestreckte Gebilde an der Wand der Lymphgefässe, manchmal auf den Endothelien derselben auf. Auch mit Endothel ausgekleidete Cysten besitzen zahlreiche Riesenzellen. Taf. IX *b'* zeigt nur einige wenige Riesenzellen, die aber in ihrer Gestalt den hauptsächlich vorkommenden entsprechen. Es muss noch ausdrücklich erwähnt werden, dass ich dem Verhalten der Drüsen meine besondere Aufmerksamkeit zuwandte. Dieselben sind völlig unverändert und frei von Bakterien. Desgleichen ist das oberflächliche Epithel des Darms gut erhalten und frei von Bakterien.

II. Das Harnblasenemphysem.

Bei Gelegenheit der Besprechung des Darmemphysems bemerkt Andral, dass Luftcysten auch schon in den Wandungen der Gallenblase gesehen worden seien. Ein Fall von Luftcysten in der Harnblase scheint weiteren Kreisen nicht bekannt zu sein. Um so mehr dürfte die Veröffentlichung des folgenden Falles interessiren.

Im vergangenen Winter wurde die 28jährige, unverheirathete Susanne Enderli aus Neuach in der hiesigen Gebäranstalt als Schwangere aufgenommen. Ueber frühere Erkrankungen befragt, gab sie an, sie habe im Jahr 1885 einen Typhus mit nachfolgender Blinddarmentzündung durchgemacht. Seit ihrer Krankheit leide sie an Stuhlverstopfung. Seit fünf Jahren habe sie häufige Magenbeschwerden. Die Periode soll zum letzten Mal Anfangs Juni eingetreten sein. Am 1. Juli sei plötzlich eine starke, ca. 5 Minuten lang andauernde Blutung aus den Genitalien erfolgt. Ende Juli habe sie concipirt. Bald darauf habe sich Erbrechen eingestellt, welches bis vor drei Wochen fortgedauert habe, zuerst häufig,

dann seltener sich wiederholend. Das Erbrechen habe sie so heruntergebracht, dass sie einmal neun Wochen lang zu Bett liegen musste. Schon seit einem Jahr beständen Urinbeschwerden, die während ihrer Typhlitis so stark gewesen seien, dass der Harn mehrere Tage hindurch mittelst Katheter habe entleert werden müssen. Kurze Zeit nach der Typhlitis bemerkte Patientin einen grünlich-gelben Ausfluss aus ihren Geschlechtstheilen. Gleichzeitig stellte sich Wasserbrennen ein, und das Wasser musste häufig, stets in geringer Menge, gelöst werden. Seit Juni sei nun der Drang zum Uriniren stärker geworden, so dass sie alle $^1/_2$ bis 1 Stunde das Wasser lassen musste. In allerneuester Zeit hatte das Wasserbrennen zwar nachgelassen, aber zuweilen traten dafür Kreuzschmerzen auf.

Während ihres Aufenthalts in der Gebäranstalt wurde die Patientin mehrfach genau untersucht und auch einmal in der Klinik vorgestellt. Man konnte zwar bestimmt eine achtmonatliche Schwangerschaft diagnosticiren, aber über einen Tumor, der den Scheidentheil an die Symphyse herandrückte und stark quer zusammenpresste, konnte man sich nicht recht klar werden. Wenn man mit der Hand von aussen hinter der Symphyse gegen den Tumor zu presste, liess sich ein eigenthümliches knackendes Geräusch vernehmen. Die Frucht der Enderli war während ihres Aufenthalts in der Anstalt abgestorben und wurde wenige Tage vor dem Tode der Patientin als eine matsche Masse mittelst der Zange extrahirt. Die Patientin selbst starb unter den Erscheinungen der Peritonitis.

Das Fieber hatte einmal eine Höhe von 40,2° erreicht.

Die Section fand im pathologischen Institut statt und wurde (16. Februar 1887) $23^1/_4$ Stunden nach eingetretenem Tode ausgeführt. Der erwähnte Tumor erwies sich als die beiden in sarco-carcinomatöse Geschwülste umgewandelten Ovarien. Von diesen aus waren Metastasen im Magen entstanden, so dass nunmehr das Erbrechen eine einfache Erklärung fand. Die Harnblase war von einer Unmasse bis kirschgrossen Luftcysten durchsetzt, welcher Umstand das knackende Geräusch beim Drücken gegen die Blase erklärte.

Theile der emphysematösen Harnblase wurden herausgeschnitten und einer genauen Besichtigung unterzogen. Die Cysten stehen, wie beim Darmemphysem, äusserst dicht beisammen. Sie sind meist sehr gross, einige erreichen Kirschengrösse. Es sind aber nicht besondere Partieen der Blase, welche den cystischen Zustand zeigen, sondern die ganze Harnblase ist emphysematös entartet. Die Schleimhaut der Blase ist makroskopisch ganz unverändert, besitzt auch eine glatte Oberfläche.

Einige Cysten wurden mit der Scheere abgetragen, dabei entleerte sich keine Spur von Flüssigkeit. Die Cystenwand war ziemlich derb; ihr Inneres war glatt und glänzend. Mit höchster Deutlichkeit war die Communication einer Cyste mit mehreren benachbarten wahrzunehmen.

Das den Cysten entströmende Gas war völlig geruchlos. Um es aufzufangen, wurde das ganze Gewebe von zwei Personen unter Quecksilber gebracht und an einer oben geschlossenen, mit einer Scala versehenen Glasröhre, welche, mit Quecksilber gefüllt, unter dem Niveau des Quecksilberspiegels mit dem offenen Ende eingetaucht war, vorbeigezogen. Eine dritte Person hatte die Aufgabe, die vorbeiziehenden Blasen anzuschneiden, worauf deren Gasinhalt in der Röhre aufstieg, das Quecksilber in der Röhre verdrängte und sich ganz oben sammelte. Die gewonnene Gasmenge war aber zu gering, als dass man sie einer genauen chemischen Analyse hätte unterwerfen können. Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung war die Vorbehandlung des Präparates wieder die nämliche wie beim Vaginalemphysem. Nur musste in Anbetracht, dass man es jetzt mit einem frischen Präparate zu thun hatte, dieses längere Zeit in Alcohol belassen werden, um dessen Einwirkung zu einer entsprechend intensiven zu machen.

Das mikroskopische Bild, welches die Präparate des Harnblasenemphysems gewähren, gleicht, was die Cystenbildung betrifft, ganz ausserordentlich dem des Darmemphysems. Ich kann daher einfach auf das Uebersichtsbild, das ich vom Darmemphysem nach einem meiner Präparate entwerfen liess, verweisen. Wie beim Darmemphysem, so ist es auch für das Harnblasenemphysem charakteristisch, dass die grösseren Cysten erst unterhalb der Submucosa beginnen, und zwar erscheint die Submucosa durch grosse Zwischenräume von der Muscularis abgehoben. Von der Muscularis hat sich fast nur die Muscularis interna an dem emphysematösen Process betheiligt. Hier sind es wieder vorzugsweise die inneren Partieen, die durch grosse Blasen auseinandergedrängt sind. Die Gewebsspangen, welche die Wandungen abgeben müssen, stehen in directer Verbindung mit der äusseren Schicht der Submucosa. Bei der Muscularis externa fällt auf, dass sie durch ausserordentlich weite und lange, mit der Richtung des Faserverlaufs der Muscularis externa parallel gehende Spalten in 4—5 grobe Bündel zertrennt ist. Diese Spalten sind theils kolossal weite Lymphcapillaren, theils sehr erweiterte Lymphgefässe. Sie sind bequem schon makroskopisch sichtbar. In ähnlicher Weise, wie die Serosa des Darmemphysems, ist auch die Serosa des Harnblasenemphysems von ganz grossen Cysten durchsetzt. An Gewebsstellen, die nicht allzu viele Cysten aufzuweisen haben, kann man das Bestreben der Cysten erkennen, sich an den Verlauf und die unmittelbare Nähe von Blutgefässen zu halten. Venen und Arterien sind stark dilatirt und erstere werden von dicht an einander liegenden Blutkörperchen erfüllt. Auch darin gleichen sich beide Emphyseme, dass sie im Innern von Lymphgefässen und Lymphgefässcapillaren zahlreiche Riesenzellen bergen. Die Wandungen der Cysten bestehen theils aus Endothelien, mit Riesenzellen untermischt, theils aus der schon aus Früherem bekannten homogenen Zone, theils auch, in Er-

mangelung einer besonderen Auskleidung, aus der Gewebsspange, welche eine Cyste gerade umgiebt und von der nächsten trennt. Die Cysten stehen ohne Frage mit einander in Communication. Oft sieht man ein Lymphgefäss oder eine Lymphgefässcapillare in eine Cyste einmünden. In kolossalen Massen sind die Bakterien vertreten. Es sind wieder ganz die nämlichen wie beim Vaginal- und Darmemphysem. Sie liegen in grossen Klumpen im Innern der Lymphgefässe und Lymphcapillaren. Die Venen und Arterien sind frei von ihnen. Merkwürdiger Weise fehlen sie in den grössten Cysten direct unter der Submucosa, während sie in kleineren Cysten der Muscularis interna, den grossen Längsspalten der Muscularis externa und auch in grösseren Cysten der Serosa reichlich vorhanden sind. In dem Gewebe der Serosa beobachten sie ein besonderes Verhalten. Ein Theil des Serosagewebes ist nämlich in seine einzelnen Fasern aufgelöst und diese sind durch feine Zwischenräume von einander getrennt. Die Bakterien haben sich nun vielfach entlang solchen Fasern befestigt. Hierdurch gewinnen diese Fasern ein unregelmässiges Aussehen. Die Bakterien sind auch in die Mucosa und Submucosa eingedrungen und haben daselbst eine leichte kleinzellige Infiltration hervorgerufen. Die Papillen zeigen nur selten einige wenige Bakterien, das Epithel ist ganz frei von ihnen und gut erhalten. Wie in der Submucosa und Mucosa, so hat auch die Muscularis eine bedeutende Einwanderung von Bakterien erlitten, der wiederum eine leichte kleinzellige Infiltration beigesellt ist. Im ganzen Gewebe der Harnblase, mit Ausnahme vom Epithelgewebe und der Serosa, trifft man zuweilen Zellen, an deren Kernen sich ein Austreten von Chromatinkörnern vollzieht. Mit Gentianaviolett sorgsam gefärbte und in Alcohol ausgewaschene Präparate zeigen diese Chromatinkörner als stark violett gefärbte, feine Pünktchen von nicht ganz gleichen Formen. Ist der ganze Kern zerfallen, so unterscheidet sich ein centraler Theil von Chromatinkörnern durch deren dichteres Zusammenstehen von einem unregelmässig peripher stehenden, mehr zerstreuten Theile.

Die mikroskopische Untersuchung der pathologisch veränderten Theile konnte aber in dem speciellen Falle nicht die letzte Anforderung sein, welche an den Beobachter zu stellen war, sondern es musste, wenn möglich, die Gelegenheit ergriffen werden, nunmehr an der frischen Leiche über die schon mehrfach angetroffenen Bakterien einen Aufschluss zu gewinnen.

Ueber die zu diesem Zwecke angestellten Versuche berichte ich im anderen Zusammenhange (S. 142), wo eine bessere Stelle dafür ist als hier.

B. Erklärung des Thatbestandes.

Die Forscher, welche bisher die emphysematösen Erkrankungen in Scheide und Darm beobachtet haben und ihrer Veranlassung nachgegangen sind, differiren in der Erklärung der Ursache, durch welche diese cystischen Veränderungen hervorgerufen werden. Selbst solche, welche ganz gleiche Befunde aufzuweisen haben, unterscheiden sich doch in der Beurtheilung derselben sehr wesentlich.

Ich unterscheide zwei Gruppen, weniger mit Rücksicht darauf, wie die einzelnen Theorieen zeitlich nach einander folgen, als wie sie innerlich aus einander entstehen. In die erste Gruppe nehme ich diejenigen Autoren, welche sich im Kreise der von Winckel vorgetragenen Anschauungen bewegen, während ich zur zweiten Gruppe diejenigen Autoren rechne, welche neue ätiologische Momente vorzuführen wussten.

I. Erste Gruppe von Autoren. Winckel und seine Nachfolger.

1. Winckel und Lebedeff.

Wenn auch Winckel nicht der erste war, welcher die Eigenart der Erkrankung, von welcher diese Schrift handelt, erkannt hat, so wird ihm das Verdienst unverkümmert bleiben, derjenige gewesen zu sein, der sie zuerst zu erklären, auf ihre Entstehungsursache zurückzuführen versucht hat [1]).

Ein günstiger Zufall hatte ihm Gelegenheit gegeben, in drei Fällen die für die mikroskopische Beobachtung charakteristische Eigenthümlichkeit des Vaginalemphysems kennen zu lernen. Die drei Personen in den drei Fällen befanden sich in den letzten Tagen der Schwangerschaft. Sie litten alle drei an einem Ausflusse. Alle drei Fälle waren durch das enorm zahlreiche Auftreten von kleinen Cysten — die grössten über kirschkerngross — in der Vagina ausgezeichnet. Einige Bläschen barsten beim Anstechen mit Geräusch. Die Cysten waren schnell und schmerzlos entstanden und vergingen auch schnell ohne alle Beschwerden. In Ansehung des Inhalts zeigten sie alle Variationen, die überhaupt beim Vaginalemphysem vorkommen können: bei einigen war er rein gasförmig, ohne eine Spur von Flüssigkeit, bei anderen rein flüssig, wieder bei anderen sowohl gasförmig als flüssig; auch traf es sich, dass beim nämlichen Falle neben Cysten, die bloss Gas enthielten, kleine Cysten vorkamen, deren Inhalt aus blosser Flüssigkeit bestand.

---

1) Winckel, „Ueber die Cysten der Scheide, insbesondere eine bei Schwangeren vorkommende Colpohyperplasia cystica“, im Archiv für Gynäkologie, Bd. II, 1871. S. 383 ff.

Auf Grund dieser Beobachtungen glaubte Winckel verschiedene Entstehungsursachen annehmen zu müssen:

1. Da er in seinem ersten Falle wahrgenommen hatte, dass der Bildung von Cysten Blutergüsse auf kleinen Wülsten vorausgingen, denen stärkere Prominenzen mit röthlichem und endlich mit klarem Inhalt folgten, so schloss er, dass diese Cysten mit Blutergüssen zusammenhingen.

2. Andere Cysten glichen äusserlich der Abbildung und Beschreibung von Henle's conglobirten Drüsen, was Winckel veranlasste, diese Cysten als aus Drüsen hervorgegangen zu betrachten.

3. Aus dem Befund von Endothel bei einigen Cysten gewann er eine dritte Gruppe, die er für Follikelcysten hält.

4. Einige der Gascysten untersuchte Winckel mikroskopisch und fand, dass sie von kleinzelligem Pflasterepithel ausgekleidet waren; eine zweite Schicht bestand aus dem gewöhnlichen, grosszelligen Pflasterepithel der Scheide mit weit auseinanderliegenden grossen Kernen; zwischen beiden Schichten breitete sich eine streifige, aus sich kreuzenden Fasern bestehende, dünne, bindegewebige Membran aus: dieser Befund führte Winckel darauf, an die Möglichkeit zu denken, dass bei dem hyperplastischen Zustand der Scheidenschleimhaut, wie er bei Schwangeren vorkommt, sich wohl Buchten und Säcke bilden könnten, die dadurch, dass sie aus dem Vaginallumen eine Luftblase in sich aufnehmen und dann verkleben, zu Gascysten werden. Als hauptveranlassendes Moment glaubt Winckel den starken Scheidenkatarrh bei allen drei Schwangeren bezeichnen zu müssen. Prädisponirend für die Neubildung schien ihm die mit der Schwangerschaft verbundene Hyperämie und Hyperplasie der Scheide zu sein. Aus diesem Grunde, „um den Process quasi als einen physiologischen Excess zu bezeichnen", schlägt er für die Affection den Namen Colpohyperplasia cystica vor.

Einestheils ist es also nach Winckel dieselbe Affection, welche sich nur in verschiedenen Erscheinungen specialisirt; anderntheils hat die einzelne Erscheinung wieder ihre besondere Veranlassung. Dieses zugegeben, lag es nahe und schien zulässig, eine einzelne Erscheinung, wie die Gascysten, herauszugreifen und zum ausschliesslichen Gegenstand der Untersuchung zu machen, zumal wo das Object der Beobachtung nur Gascysten aufwies. Die in anderen Fällen beobachteten Cysten von anderem als gasförmigem Inhalt blieben unberücksichtigt. Ein Schritt weiter und die von Winckel statuirte Einheit des krankhaften Zustandes, welchem beide Arten entsprungen, ist nicht nur völlig zerstört, sondern es gelten jetzt einzig die Gas enthaltenden Cysten als die eigenthümlichen Producte einer in besonderer Weise krankhaft veränderten Scheide.

Auf dieser Bahn treffe ich Lebedeff [1]), der nur Gascysten kennt. Lebedeff gehört insofern hierher, als er die Auffassung vertritt, dass die Gascysten aus Blutergüssen hervorgehen und Winckel, wie wir sahen (S. 120), vor ihm die Entstehung wenigstens einiger Cysten mit Blutergüssen in die hypertrophischen Stellen der Vagina in Zusammenhang gebracht hatte. Dieses Vorgefundene ist freilich erst von Lebedeff wissenschaftlich begründet und zu einer neuen Theorie ausgestaltet worden.

Das Material zu seinen Beobachtungen lieferte Lebedeff eine 50jährige, nicht schwangere, und eine 29jährige, hochschwangere Frau. Sie boten den Zustand multipler Gascysten in der Scheide. Lebedeff fand die Cysten hauptsächlich dicht unter der Epitheldecke der Scheidenschleimhaut oder doch noch in der Mucosa, alle ohne selbständige Wandung.

Er constatirte überall in der Mucosa eine venöse Stauung, die sich in den Papillen durch deren enorme Vergrösserung und ausserdem in der Mucosa und den Papillen durch reichlichen Blutaustritt aus den dilatirten Gefässen in das umgebende Gewebe kenntlich machte. Die Ausdehnung der Papillen war in einzelnen derselben bis zu einem solchen Grade gediehen, dass sie zuerst zu starker Compression der zwei Papillen trennenden Epithelschicht und schliesslich zu einer äusserlich völligen Umwandlung dieser Epithelschicht zu einem Bündel eng an einander liegender, spindelförmiger Elemente führte. Es war so auf den ersten Blick schwer, dieses Epithelgewebe von dem Fasergewebe zu trennen, man gewann den Eindruck, als ob zwei Papillen zu einer einzigen grossen Papille geworden wären. Auf den Umstand nun, dass sowohl die Mucosa als auch ganz besonders das bindegewebige Stroma der Papillen so ausserordentlich reichlich von rothen und weissen Blutkörperchen infiltrirt war, hebt Lebedeff besonders ab und hält ihn sogar für die directe Ursache der Gascysten. Er sah einerseits frische Blutergüsse in den Papillen mit einem schönen Fibrinnetz und andererseits Papillen, in welchen das Fibrinnetz sowohl als das Bindegewebe verschwunden war, die Blutkörperchen dagegen, in eine feinkörnige Masse verwandelt, an die Wand der nunmehrigen Cyste angepresst erschienen: dieses und die zuvor angeführten Beobachtungen zusammengenommen führten Lebedeff zu der Annahme, dass die gefundenen, in Folge von Stauungshyperämie stattgehabten Blutergüsse das Primäre seien, woran sich zunächst ein Zerfall der Blutkörperchen und dann eine Verwandlung derselben in Gas anschliesse, womit die Gascyste zu Stande gekommen sei.

Wem Eppinger's Veröffentlichung vom Jahr 1880 [2]) bekannt ist,

1) Lebedeff in Archiv für Gynäkologie, XVIII (1881), S. 132 ff.

2) Eppinger in der Zeitschrift für Heilkunde I (1880), S. 369 ff., S. 381, 385, 415.

wird sich sofort erinnern, dass gerade das Moment, welches den Eckstein der Lebedeff'schen Argumentation bildet, einer ganz anderen, näher liegenden Auffassung fähig ist.

Eppinger hatte an der Scheide eines 17jährigen klappenkranken Mädchens ähnliche Beobachtungen wie Lebedeff gemacht. Auch er hatte eine Stauungshyperämie gefunden; so stark, dass die ungewöhnliche Weite und schraubenartige Windung der Capillaren bis unter die Epitheldecke fast cavernöse Räume vortäuschte. Er constatirt ebenfalls die interstitielle Lage der Cysten, die ausserordentlich klein waren, die grössten erreichten Hanfkorngrösse, die kleinsten konnten nur mit Hülfe des Mikroskops entdeckt werden. Sie lagerten in ihrer Mehrzahl direct unter dem Epithel, welches durch sie einfach ein wenig in die Höhe gehoben war. Von unten mündeten in diese kleinen Cysten sowohl stark dilatirte, als auch collabirte Capillaren. Ferner begegnete Eppinger Cystchen, die von Gewebsspangen durchzogen waren, welche sich bei näherem Zuschauen als fein ausgezogene Capillaren entpuppten. Die Cysten lagerten dicht neben einander und liessen oft nur eine dünne Scheidewand zwischen sich, in welcher dann gewöhnlich ein Blutgefäss verlief. — Wie Lebedeff, so sah auch Eppinger Blutergüsse in der Nähe von Cysten. Auch die feinkörnige Masse, sowohl um die Capillaren herum als an die Wand der Cysten angepresst, bemerkte Eppinger. Aber eben dafür hat er eine andere Erklärung. Während Lebedeff der Meinung war, die Blutergüsse wandelten sich später in Gas um, wodurch Gascysten entständen, konnte Eppinger Anzeichen für diesen Vorgang nirgends entdecken. Das Vorkommen jener feinkörnigen Masse innerhalb der Cysten erklärt Eppinger auf eine sehr einleuchtende Weise als Folgeveränderungen. Und zwar so: das häufig in der Zwischenwand zweier Cysten sich vorfindende Blutgefäss muss mit der Vergrösserung der Cysten stärker gedehnt und comprimirt werden als zuvor; je nachdem nun die Vergrösserung der Cysten rapid oder langsam verläuft, hat das Gefäss Zeit zum Obliteriren oder nicht; in letzterm Falle wird es einreissen, was einen leichten Bluterguss zur Folge haben muss; die zerfallenen Blutkörperchen sind die restirende feinkörnige Masse.

Also entstehen die Gascysten nicht aus Blutergüssen, sondern die Entstehung der Cysten ruft die Blutergüsse hervor. Lebedeff selbst meint, dass seine Vermuthung noch fernerer Beweise bedürfe. Ich rechne dazu den Nachweis einer analogen Verwandlung von Blutextravasaten in Gas an irgend einem Orte im Körper.

2. v. Preuschen, Hückel, Zweifel.

Ehe Winckel die Annahme aufstellte (S. 120), ein Theil der Vaginalcysten möge aus Vaginaldrüsen entstanden sein, hatte er sich über das Vorkommen von Drüsen in der Vaginalschleimhaut zu vergewissern

gesucht. Die Auskünfte, welche ihm die Anatomen gaben, waren einander widersprechend. Die einen waren für, die andern gegen dies Vorkommen, dritte waren der Ansicht, dass, wenn sie vorkämen, sie doch nur sehr selten zu finden seien. Bei Winckel gab wohl die äussere Aehnlichkeit seiner Cysten mit Henle's conglobirten Drüsen den Ausschlag.

Allein Winckel's Annahme konnte so lange keine allgemeine Anerkennung finden, als man nicht ganz bestimmt wusste, ob wirklich in der Scheide Drüsen vorkommen oder nicht. Es waren inzwischen auch neue Theorien über die Entstehung der Cysten aufgekommen. Die Winckel'sche Annahme war daher einer kräftigen Stütze, die ihr nur aus neuer anatomischer Untersuchung und dem Nachweis von Drüsen erwachsen konnte, sehr bedürftig.

Das Thema von den Drüsen in der Vagina fand in von Preuschen einen gründlichen Bearbeiter. Nach einer vorläufigen Mittheilung [1]), der zu Folge das Vorkommen der Drüsen nicht mehr zweifelhaft sein konnte, folgte eine zweite Publication [2]), welche die erste ergänzte und die Frage in allen Einzelheiten behandelte. von Preuschen fand bei 36 weiblichen Leichen 6mal Cystenbildungen und 4mal Drüsen in der Scheide [3]).

Diese Drüsen ähneln sehr den Talgdrüsen der Vulva. Sie bestehen nämlich aus mehreren Schläuchen, die in einen gemeinsamen weiten Ausführungsgang münden. Das Epithel des Ausführungsganges besteht zu äusserst aus der untersten Schicht des Scheidenepithels, also aus Cylinderepithel. Daran schliesst sich nach innen das gewöhnliche Pflasterepithel der Scheide. In den Anhängen der Drüse fehlt dagegen dieses Pflasterepithel, und die einfache Cylinderepithelschicht ist in ihren Elementen höher. Auch tragen die einzelnen Cylinderzellen Flimmerhaare. Eine Membrana propria, welche die Drüsen gegen das umgebende Bindegewebe abgrenzen sollte, konnte von Preuschen nur ganz ausnahmsweise wahrnehmen.

Nachdem so die Drüsen in der Scheide als anatomisch gesicherte Thatsache gelten durften, lag zunächst kein Grund vor, das Vaginalemphysem nicht als eine Anhäufung von Retentionscysten zu erklären. Schwierig war nur die Erklärung, wie aus dem Secret der Drüsen ohne Fäulnisszersetzung Gas werden sollte. Hier sprang Zweifel [4]) hülfreich ein.

Zweifel sah bei drei Schwangeren die von Winckel als Colpohyperplasia cystica bezeichnete Scheidenerkrankung.

---

1) v. Preuschen im Centralblatt d. m. Wissensch. 1874, S. 773.
2) Virchow's Archiv 1877, Bd. 70, S. 111.
3) Eppinger, Zeitschr. f. Heilkunde I, S. 405.
4) Zweifel in Archiv für Gynäkologie XII (1877), S. 39.

Es waren multiple Cysten da, die beim Anstechen unter vernehmbarem Zischen collabirten, also Gas enthielten. Alle drei Schwangeren waren mit einem Ausfluss behaftet. Bei der zweiten hatte das Secret einen eigenthümlichen Geruch nach Häringslake oder faulen Fischen. Dieses Moment gab Zweifel die Idee ein, dass die Gascysten möglicher Weise mit einer chemischen Verbindung, welche auch die Häringslake enthält, dem Trimethylamin, in ursächlichem Verhältniss stehen. Das Trimethylamin ist eine Substanz, welche schon bei 4—5° C. sich in Dampf verwandelt, also bei Körpertemperatur und eingeschlossen eine bedeutende Dampfspannung hervorbringen muss, wodurch sich das Zischen beim Anstechen der Cysten erklären würde. Da nun auch schon bei Crataegus oxyacantha dieser Stoff von dem Blüthenboden ausgeschwitzt gefunden wurde, und von Wicke nachgewiesen ist, dass besondere Drüsenorgane einer zweiten Pflanze Chenopodium vulvaria Trimethylamin secerniren, so dachte Zweifel an die Möglichkeit, dass die Vaginaldrüsen ein solches Secret ebenfalls liefern könnten. Für gewöhnlich würde dieser Stoff sofort mit der Entstehung gasförmig entweichen, aber bei verstopftem Ausführungsgange müsse er die Drüse stark ausdehnen und in eine Gascyste umwandeln. Die Aufsaugung des Gases von Seiten der Blutgefässe wäre unmöglich, da ja die Wandungen der Cysten aus dem Epithel der Drüsen beständen, welches ebenso wie beim Darm die Aufsaugung von Gas verhindere. Weil der Verschluss der Drüsenausführungsgänge ohne einen localen Entzündungsprocess nicht gedacht werden könne, glaubt Zweifel die Affection als Vaginitis emphysematosa benennen zu sollen.

Die Vermuthung bezüglich des Trimethylamins wurde durch Versuche, es direct nachzuweisen, geprüft. Zuerst im Secret der Vagina, in dem es sich in der That nachweisen liess. Auch die chemische Analyse, welche später von Hilger an gesammeltem Scheidensecret zweier gesunder Schwangerer vorgefunden wurde, bestätigte das Zweifel'sche Experiment. Zweifel wollte noch weiter gehen und auch das Gas der Cysten untersuchen. Hier aber verhinderten äussere Umstände die Reaction auf Trimethylamin.

Die Hypothese Zweifel's ist von keinem späteren Autor vertreten worden. Wohl aber fand von Preuschen einen Nachfolger in Hückel [1]), welcher der Drüsentheorie mit neuen Argumenten an die Hand ging.

Die Präparate Hückel's stammen von Frauen, die schon über 50 Jahre alt waren und beide geboren hatten; die eine war an Pneumonie, die andere an einem chronischen Bronchialkatarrh gestorben.

Hückel fand in beiden Fällen eine kleinzellige Infiltration der ganzen Scheidenschleimhaut, woraus er schloss, dass zu Lebzeiten der Frauen ein Vaginalkatarrh bestanden haben müsse. Die Blut- und

1) Hückel in Archiv f. pathol. Anatomie XCIII (1883), S. 204 ff.

Lymphgefässe waren stark dilatirt und bildeten im zweiten Falle an einzelnen Stellen weitmaschige Hohlräume, deren Inhalt ausgefallen war. Von der Oberfläche des Scheidenepithels senkte sich zuweilen ein drüsenartiges Gebilde in das Bindegewebe der Submucosa. Es besass hier und da die von Preuschen gesehenen schlauchartigen Anhänge. Da sich ein solches Gebilde gegen das umgebende Gewebe durch eine Membrana propria abgrenzte, so musste es als Drüse anerkannt werden.

Die Cysten lagerten in dem hyperämischen Bindegewebe der Submucosa. Ihre Auskleidung bestand aus cubischem Epithel, an welchem Flimmerhaare nirgends zu bemerken waren. Dagegen liess sich an ihnen eine Membrana propria nachweisen.

Oftmals war die Communication der Cysten unter einander unverkennbar. Nach Hückel erklärt sich dieselbe sehr einfach, wenn man annimmt, dass die einzelnen Drüsenschläuche cystisch entarteten, oder die Erweiterung der einzelnen Cystchen zur Atrophie der sie trennenden Gewebsschicht und schliesslich zum Confluiren der Cysten führte. Einige Cysten standen auch, durch einen mehr oder weniger langen Kanal, den Ausführungsgang einer Drüse, mit dem Lumen der Scheide in Communication. Der Kanal hatte zuweilen einen bogenförmigen Verlauf. Die Cyste am Ende des Kanals war wohl die Folge der Verstopfung desselben. Hückel sieht demnach die von ihm untersuchten Gascysten für aus Drüsen hervorgegangene Retentionscysten an.

Da die Präparate schon zu alt waren, musste von einer Bestimmung des gasförmigen Inhalts abgesehen werden. Ueber die Art und Weise der Gasbildung in den Drüsen enthält sich Hückel, eine Ansicht auszusprechen. Wir sind also in dieser Beziehung darauf angewiesen, wieder auf Zweifel zurückzugreifen, der hierüber Aufschluss gegeben hat.

So wäre denn die Winckel'sche Drüsentheorie begründet und durchgeführt. Was zuerst als Vermuthung auftrat, gewisse Cysten der Colpohyperplasia cystica könnten Retentionscysten sein, erhält einen festen Boden durch den Nachweis von Drüsen und wird bestätigt durch die Residuen der für Drüsen charakteristischen Gewebselemente in den Gascysten.

Schliesslich ist auch die Erklärung da, wie aus dem Secret der Drüse Gas wird, welches die Wandungen der Drüse auseinandertreibt und die so gebildeten Blasen unter hohe Spannung setzt.

Wie plausibel diese Theorie auf den ersten Blick scheinen mag, kann sie bei näherem Zusehen gleichwohl nicht bestehen. Kein Zweifel darüber, dass von Preuschen und Hückel den Nachweis von Vaginaldrüsen erbracht haben. Im Grunde ist es doch ein geringes Ergebniss, zu dem sie gelangt sind: von Preuschen ist bei 36 Leichen viermal auf Vaginaldrüsen gestossen, Hückel konnte sie in einem Falle constatiren. Eppinger hat mit der ihm eigenen Genauigkeit alle Angaben

verfolgt, welche frühere Autoren über das Vorkommen von Drüsen in der Scheide gemacht haben, und schreibt [1]):

„So viel ist sicher, was v. Preuschen zugeben muss, dass, wenn wir seine Beobachtungen und alle die jener, die Drüsen in der Vagina nie gesehen haben, zusammenfassen, wir zum Schlusse kommen, dass Drüsen in der Vagina in einer verschwindend kleinen Anzahl von Vaginen, in wechselnder Menge und mit von andern Drüsen abweichender Structur versehen, und endlich in unregelmässiger Weise zerstreut vorkommen." Eppinger selbst hatte sehr eingehende Studien über die Anatomie der menschlichen Vagina gemacht und niemals Drüsen gefunden. Allein bis zum Jahr 1878 hatte er 65 Vaginen von Personen verschiedenen Alters untersucht und gefunden, „dass 1. die Vagina keine Drüsen besitzt, und 2. dass wohl kein Organ so individuellen Unterschieden unterworfen ist wie die Vagina".

Ich wiederhole, dass ich die Angaben Hückel's nicht anzweifle. Dazu ist seine Beschreibung von Drüsen, die eine Membrana propria besitzen, und seine Schilderung von Cysten, die von einer Membrana propria umgeben und von Epithel ausgekleidet sind, zu bestimmt.

Wohl aber gestatte ich mir, seinen Beobachtungen diejenigen anderer Autoren aus neuerer Zeit, die sich ex professo mit dem Vaginalemphysem beschäftigt haben, entgegenzustellen. Ich nenne die Löhlein, Ruge, Schmolling, Lebedeff, Eppinger, Klebs, Chiari, deren Befunde den Angaben Hückel's stracks widersprechen.

Ich selbst habe in meinen Präparaten mit allem Fleisse nach Drüsen geforscht und keine gefunden. Wir finden ausnahmslos Cysten ohne epitheliale Wandung im interstitiellen Gewebe. Wir finden alle keine Drüsen. Ich sah nur epitheliale Einstülpungen, die aber einer Membrana propria entbehrten. Andere wieder (Eppinger, Fall I, III, IV, Ruge, Chiari und oben S. 110. 114. 117) sahen Cysten an Orten, wo Drüsen überhaupt nicht vorkommen, wie in der Musculosa.

Dem sei, wie ihm wolle, ich halte es für keine sehr wichtige Thatsache, dass einzelne Cysten des Vaginalemphysems aus Drüsen hervorgegangen sind.

Die Thatsache mag bestehen, obwohl Eppinger [2]) ein Beispiel liefert, aus welchem erhellt, wie ungern Drüsen, wo sie vorkommen, in einen emphysematischen Zustand übergehen: in einem von ihm beobachteten Falle waren die Cervicaldrüsen des Uterus von Emphysemblasen förmlich comprimirt worden, „so dass neben dem weiten Luftraum der zusammengedrängte Drüsenraum durch sein passives Verhalten auffällig erschien". Einen weiteren Beitrag zu diesem Verhalten der Drüsen lieferte ich oben bei der Beschreibung des Darmemphysems, wo ich nach-

1) Eppinger a. a. O. S. 408.
2) Eppinger a. a. O. S. 410.

wies, dass sich unterhalb der zahlreichen ganz normalen Drüsen des Dickdarms in der Submucosa reichliche Cystenbildung vorfand. Man darf auch annehmen, dass Bang in seinem Falle von Darmemphysem (s. S. 113) die Drüsen des Darmes gleichfalls unverändert vorfand, da er das Gegentheil nicht hervorhebt, obwohl ihm die Theorieen über die Entstehung des Vaginalemphysems bekannt waren.

Ich unterlasse es aber, aus diesen Befunden, so wichtig sie sind, Einwände gegen Hückel herzuleiten, anerkenne die von Hückel festgestellte Thatsache als eine vereinzelte und seltene, gebe aber zu bedenken, dass mit dieser Thatsache weiter nichts bewiesen ist, als dass in einem speciellen Falle die vorhandenen Drüsen in den emphysematösen Process einbezogen waren. Zwischen dieser Annahme und der Annahme, dass das Vaginalemphysem im allgemeinen auf einer Retention des Drüsensecrets beruhe, ist doch wohl ein Unterschied.

Hückel beansprucht nur die Anerkennung der von ihm untersuchten Luftcysten als aus Drüsen hervorgegangene Retentionscysten. Für die Erklärung des Vaginalemphysems ist damit nichts gewonnen. Einzelne Cysten können Retentionscysten sein und dabei kann das Vaginalemphysem in seiner Totalität eine ganz andere Veranlassung haben als die Retention von Drüsensecret. Und muss sie haben, füge ich hinzu, da die manchmal enorme Anzahl der vorkommenden Cysten in gar keinem Verhältniss steht zu der möglicher Weise vorkommenden Anzahl von Drüsen.

Muss es als unzulässig erscheinen, von Hückel's einzelnen Luftcysten ausgehend, die Entstehung des Vaginalemphysems zu erklären, so sind die Objecte, an welchen von Preuschen seine Untersuchungen anstellte, noch weniger geeignet.

von Preuschen fand als Inhalt seiner Cysten Schleimkörperchen, halb zerstörte, der fettigen Metamorphose anheimgefallene Epithelzellen und freie Kerne. Einmal konnte er auch unter dem Mikroskop einen Pfropf in toto aus dem oberen Theil eines Drüsenschlauches entfernen und denselben einer genauen Untersuchung unterwerfen, wobei sich herausstellte, „dass derselbe aus mehr oder weniger erhaltenen Epithelzellen und freien Kernen bestand, welche zusammengeballt das Lumen des Schlauches ausfüllten und hier die nächste Ursache zur cystischen Entartung der dahinter gelegenen Partie abgegeben hatten.“ Trotz dieses Inhaltes, welchem wir bei den Cysten des Vaginalemphysems niemals begegnen, steht von Preuschen nicht an, sämmtliche Vaginalcysten auf Drüsen zurückzuführen. Ein Inhalt, wie der beschriebene, lässt aber nur an eine gewisse Gruppe von Scheidencysten, die schon Winckel von der Colpohyperplasia cystica abgetrennt behandelt, denken (s. S. 106). Solange nun nicht auch von Preuschen unterscheidet, bin ich veranlasst, die von ihm untersuchten Cysten auf Grund von Analogieen als nicht zum Vaginalemphysem gehörig und darum, wie bemerkt, für

ungeeignet zu halten, für die Erklärung des Vaginalemphysems verwerthet zu werden. Wollte ich selbst zugeben, dass von Preuschen neben andern Cysten auch Gascysten gesehen habe und diese als Retentionscysten im Sinne Hückel's zu deuten seien, so müsste ich zuvörderst gegen ihn erinnern, was ich gegen Hückel erinnert habe; dann aber fragen, nicht wie eine Cyste, sondern wie eine Gascyste zu Stande kommen möge; unter welchen Bedingungen die Veränderung des Drüsensecrets in Gas vor sich gehe? Auf diese Frage geben weder von Preuschen noch Hückel eine Antwort, und das Vaginalemphysem bleibt von Seiten dieser Autoren abermals unerklärt, zumal da die ergänzend hinzutretende Erklärung Zweifel's nicht acceptabel ist.

Der Annahme Zweifel's, dass die Vaginaldrüsen Trimethylamin secernirten und dadurch die an ihrem Ausführungsgang verstopften Drüsen zu Gascysten umgewandelt würden, geht das beweiskräftige Experiment ab. Mit dem, dass erwiesen ist, dass das Vaginalsecret trimethylaminhaltig ist, ist noch nicht erwiesen, dass nun auch der gasförmige Inhalt der Cysten aus Trimethylamin besteht. Die Spannung zwar, unter welcher das Gas in den Cysten steht, wird sehr gut erklärt, aber sie muss nicht nothwendig von dem Trimethylamin herrühren, sondern ist die Folge jeder endogenen Gasentwickelung. Der Nachweis des Trimethylamins in dem Inhalt der Cysten ist also noch zu liefern. Dass Aussichten dazu vorhanden sind, möchte ich bezweifeln, nachdem inzwischen die Chemiker Lerch und später Welponer und Klauser den Gasinhalt der Cysten als ein Gemenge von Stickstoff und Sauerstoff bestimmt haben, ebenso wie s. Z. Bischoff bei der Analyse des Gases in den Blasen des Darmemphysems eines Schweins (s. S. 112); dazu kommt, dass Eppinger[1]) gezeigt hat, dass das Trimethylamin, selbst wenn es secernirt werden sollte, viel zu rasch absorbirt werden würde, als dass es sich in Dampf verwandeln könnte.

3. Schröder, Näcke.

In seinem ersten Fall hatte Winckel mehrere Cystenwände excidirt und mikroskopisch untersucht, wobei alle das gleiche Bild gaben: es fand sich als auskleidende Schicht ein regelmässiges kleinzelliges Pflasterepithel mit grossen Kernen; an dieses schloss sich nach aussen zu zuerst eine dünne, bindegewebige Membran an, dann das gewöhnliche Pflasterepithel der Scheide. Aus diesem Befund und weil einige Cysten verhältnissmässig viel Serum enthielten, schloss Winckel, dass diese Cysten aus Follikeln hervorgegangen sein möchten.

Ein sehr ähnliches Verhalten boten die Cysten, welche Schröder und Zenker untersuchten[2]). Schröder sah bei einer Schwangeren

1) Eppinger a. a. O. S. 413.

2) Schröder im Deutsch. Archiv für klinische Medicin XIII (1874), S. 538 ff.

einen ausgesprochenen Fall von Vaginalemphysem. Es war fast die ganze Wand der Vagina mit erbsengrossen Cystchen bedeckt, die beim Anstechen mit einem knackenden Geräusche platzten, ohne dass sie auch nur eine Spur von Flüssigkeit entleerten. An der Innenfläche der Cysten war eine Epithelauskleidung zu sehen. „Das Epithel bestand aus meist platten, sehr unregelmässig grossen Zellen, unter denen sich aber auch ziemlich grosse, mehr kuglige Zellen mit sehr zartem, feinkörnigem Protoplasma und schönen bläschenförmigen Kernen (anscheinend frische in der Bildung begriffene Bläschen) fanden." Schröder hält es mit Winckel für das Wahrscheinlichste, dass sich die Cysten aus Follikeln der Schleimhaut bilden.

Auch Näcke[1]) neigt sich zu der Ansicht, dass die meisten Cysten als Follikelcysten angesprochen werden müssten.

Zur Widerlegung dieser Ansicht berufe ich mich wiederum auf Eppinger[2]), dessen vielfältige Beobachtungen ihn berechtigen, ein competentes Urtheil auszusprechen.

Nach Eppinger verhält sich das Vorkommen von Follikeln in der Scheide ebenso wie das Vorkommen von Drüsen; es ist inconstant. Ihre Verbreitung und Anzahl ist bei verschiedenen Individuen verschieden. Eppinger konnte bloss einmal (Fall V) Follikel in der Scheidenschleimhaut vorfinden, und gerade in diesem Falle waren die Follikel ganz unversehrt. Sie befanden sich sogar dicht neben Emphysemblasen und machten den Eindruck, als ob sie geradezu bei Seite geschoben seien. Daher können sie beim Vaginalemphysem keine principielle Rolle spielen; also auch nicht bei der Entstehung des Luftinhaltes der Cysten, Winckel hatte als Inhalt der Cysten auch helles Serum gefunden und Schröder und Näcke haben daraus geschlossen, dass dieser Inhalt sich in einen gasförmigen umwandle. Dabei verhehlten sie sich allerdings nicht, dass ein solcher Vorgang ohne Analogie dastehe. Näcke meint, dass er durch Beispiele erst zu beweisen wäre.

Aber der Fall Eppinger's beweist gerade, dass die Follikel bei der Entwickelung des Emphysems ganz unbetheiligt sind. Denn, schreibt Eppinger: „es wäre doch nur ein zu grosser Zufall, dass in einem anatomisch gründlich untersuchten Falle sich die Follikel der Vagina ganz passiv verhalten und in einem anderen Falle das Substrat zur Luftbildung abgegeben haben sollten." Es wäre daher diesem Falle gegenüber selbst die nachträgliche Constatirung einer analogen Gasumwandlung nicht so beweiskräftig, dass jener Schluss Schröder's und Näcke's nun ohne weiteres als berechtigt erschiene.

---

1) Näcke, Archiv f. Gynäkologie IX (1876), S. 461.
2) Eppinger a. a. O. S. 410.

4. Winckel und Schmolling.

Den Ursprung der kleinen Bläschen, bei deren Anstechen ein Geräusch hörbar war, wie wenn Gase mit der Incision austräten, hatte sich Winckel ganz anders erklärt: der gasförmige Inhalt hat sich nach Winckel nicht in der Cyste gebildet, sondern ist von aussen in die Cyste hereingekommen.

Winckel denkt sich den Vorgang so: durch die hyperplastischen Schleimhautpartieen werden Buchten und Säcke gebildet, in diese ist eine Luftblase eingetreten, was leicht möglich ist, da das Scheidensecret bisweilen durch Pilze und Vibrionen schaumig erregt wird; durch Verklebung der Oeffnung des Raumes nach der Scheide hin kann die Luftblase nicht mehr entweichen; durch nachfolgende Absonderung von Secret wird der Raum zu einer Cyste und wegen lufthaltigen Inhaltes zu einer Luftcyste.

Es ist eine Umdeutung der Winckel'schen Anschauung, wenn Zweifel aus seinen Worten die Andeutung herauslesen will, dass der mit Gährungsfermenten befruchtete Scheidenschleim, in einen Follikel abgeschlossen, durch weitere Gährung die Luftcyste entwickele. Bei Winckel ist und bleibt der Vorgang ein rein mechanischer. Indem Winckel des zuweilen schaumig aufgeworfenen Scheidensecrets gedenkt, will er nur erklären, woher eine Luftblase kommen kann. Dieser Erklärung scheint freilich kein grosses Gewicht zuzukommen. Sie ist offenbar den Untersuchungen Donné's entnommen, welcher die schaumige Beschaffenheit des Scheidensecrets auf die von ihm entdeckte Trichomonas vaginalis zurückführen wollte.

Kölliker aber und Scanzoni haben ein schaumiges Scheidensecret auch ohne Vorhandensein der Trichomonas vaginalis beobachtet, und Zweifel [1]), welcher sie suchte, hat sie auch nicht gefunden.

Die Hypothese Winckel's von der Entstehung der Luftcysten hat nur in Schmolling einen Anhänger gefunden [2]). Oder vielmehr Schmolling steht in der Mitte zwischen Winckel und Schröder und vertritt die Anschauung, welche Zweifel aus Winckel's Worten irriger Weise herausgelesen hatte.

In Schmolling's erstem, von Löhlein beobachtetem Falle wurden in der Scheide einer Schwangeren Cysten, die meist erbsengross waren, gefunden. Sieben Tage nach der Geburt schienen diejenigen im Scheidengewölbe den Umfang grosser Bohnen erreicht zu haben. Beim Anstechen entleerte sich keine oder nur eine minimale Menge von Flüssigkeit, wohl aber strömte Gas unter zischendem Geräusche aus. Die

1) Zweifel a. a. O. S. 50.

2) Schmolling, Ueber Colpohyperplasia cystica und Luftcysten der Scheide (Dissertation) 1875.

Affection ging am Ende der zweiten Woche des Puerperiums zurück und war am 17. Tage des Wochenbettes verschwunden. Einzelne Cystenwände waren excidirt und von Löhlein und Ruge mikroskopisch untersucht worden. Dieselben bestanden aus zwei Schichten, aus dem gewöhnlichen Pflasterepithel der Scheide und dem vom Pflasterepithel aus nach dem Innern sich anschliessenden bindegewebigen Stratum der Schleimhaut. Die Cyste besass also keine selbständige Wand.

Der zweite Fall, welchen Schmolling selbst beobachtet hatte, bot das Interessante, dass die Cysten, welche zuerst nur Gas enthielten, sich nach 14 Tagen mit Flüssigkeit gefüllt zeigten. Eine mikroskopische Untersuchung wurde in diesem Falle nicht vorgenommen.

Die nächste Veranlassung dieser cystischen Gebilde sieht Schmolling in der unter gewissen Verhältnissen, vielleicht durch Wucherung der angrenzenden Papillen der Scheide, eintretenden Verklebung der drüsenähnlichen Einsenkungen des Scheidenepithels, der sogenannten Krypten. Erwäge man dann, dass das eingeschlossene Stück der Schleimhaut fortfahre, Schleim zu produciren, so müsse das Lumen der Krypte gedehnt werden und das Ergebniss eine Retentionscyste sein. Setze man endlich den Fall, dass in die Krypte, vor deren Verschluss, eine Luftblase kam, so veranlasse dieselbe eine fortlaufende Zersetzung der in der Cyste befindlichen Flüssigkeit und aus dem ursprünglichen flüssigen Inhalt entstehe auf diese Weise ein gasförmiger.

Nunmehr wäre der Einwand beseitigt, der gegen die Winckel'sche Hypothese erhoben werden konnte: dass sie unerklärt lasse, woher die Spannung komme, welche wir beim Anstechen der Bläschen beobachten. Einfach zurückgehaltene Luft wird, wenn plötzlich freigelassen, nicht mit Zischen entweichen. Dazu bedarf es einer Spannung, welche nach Schmolling durch die in der Cyste vor sich gehende Zersetzung hervorgebracht wird.

Mit Schmolling's Hypothese wäre auch der verschiedenartige Inhalt der Cysten erklärt. „Der Cysteninhalt bleibt unverändert ein dem Serum ähnlicher, wenn ursprünglich keine Luftbläschen bei der Entstehung mit eingeschlossen waren; er wird zum grössten Theil aus Luft und nur zum geringern aus Flüssigkeit bestehen, wenn eine Zersetzung mit Gasentwickelung durch retinirte Luft in den Cysten erfolgt und nur wenig Flüssigkeit übrig geblieben ist; es wird nur Luft in den prall gespannten Bläschen sein und dann natürlich beim Anstechen mit deutlichem Geräusch entweichen, wenn die geringe Flüssigkeit verschwunden ist."

In dem Maasse aber, als sich die Hypothese Schmolling's empfehlen möchte, erheben sich Bedenken dagegen. Vor allem wären die gegen Schröder's Hypothese schon erhobenen wieder vorzubringen. Nach der Annäherung Schmolling's an Schröder ist dieses selbstver-

ständlich. Ausserdem gibt Schmolling's Beobachtung in seinem eigenen zweiten Falle einen Einwand gegen ihn ab; denn hier ist ein Beispiel, wo einem gasförmigen Cysteninhalt nicht ein flüssiger vorausgeht, sondern wo im Gegentheil aus gashaltigen Cysten nach Ablauf von 14 Tagen mit Flüssigkeit gefüllte Cysten geworden waren. Ferner existiren Fälle, in welchen absolut keine Schleimhautwucherungen zu constatiren waren, obgleich sich sehr zahlreiche Cysten vorfanden. Auch das ist einzuwenden, dass Cysten in der tiefsten Muskelschicht der Vaginalwand gefunden wurden, für deren Vorkommen die Schmolling'sche Erklärung unmöglich ausreichen kann. Wenn endlich Schmolling, weil er keine Epithelauskleidung in den Cysten gefunden hat, dieses damit erklären will, dass sich der ursprüngliche Schleim und die Epithelwand durch fortschreitende chemische Zersetzung schliesslich in eine dem Serum ähnliche Flüssigkeit verwandelt habe: so ist zu erwidern, dass es sehr unwahrscheinlich ist, dass Epithelzellen in der kurzen Zeit, in welcher gewöhnlich das Vaginalemphysem verläuft, spurlos verschwinden, ja schon im Anfangsstadium — denn auch darüber liegen Beobachtungen vor — verschwunden waren.

II. Zweite Gruppe von Autoren.

Einzelne Autoren der ersten Gruppe hatten die wichtige Beobachtung gemacht, dass die Cysten des Vaginal- und Darmemphysems einen interstitiellen Sitz haben und mit einander communiciren. Jenes hatte Lebedeff wahrgenommen, letzteres Hückel und Lebedeff.

Schmolling [1]) berichtet auch von Cysten, die keine selbständige Wand hatten. Er glaubt aber, dass sie früher Wandungen besessen hätten, die durch chemische Zersetzungen verloren gegangen seien. Die mikroskopische Untersuchung des bezüglichen Falles war von Löhlein und Ruge vorgenommen worden. Nach ihrem Befunde besass die Cyste keine selbständige Wand. Was Schmolling weiter darüber hinaus sagt, ist eine Muthmaassung, zu welcher Schmolling durch seine Hypothese verführt wurde.

Die ersten Beobachter des interstitiellen Sitzes der Cysten sind somit Löhlein und Ruge.

Ruge [2]) konnte im Jahre 1878 auf Grund neuer Untersuchungen die erste Beobachtung bestätigen und auch die Communication der Cysten constatiren.

Die Sicherung dieser Thatsachen bedeutet einen Fortschritt in der Erkenntniss des Emphysems.

Ruge selbst hat sich an den einschlagenden Fragen nicht weiter betheiligt.

---

1) Schmolling, a. a. O. S. 9, 19.

2) Ruge in Zeitschrift für Geburtsh. und Gynäkologie II (1878), S. 29.

Die Autoren, die jetzt das Wort ergreifen werden, — von mir zu einer zweiten Gruppe zusammengenommen — haben bei aller sonstiger Divergenz das gemeinsam, dass sie die Wandungslosigkeit und Communication der Cysten als eine nach ihren Erfahrungen feststehende Thatsache ansehen und die von ihnen vorgetragenen Aetiologieen die Anerkennung dieser Thatsachen zur Voraussetzung haben.

In Kürze zusammengefasst finden sich in dieser Gruppe folgende Ansichten vertreten:

1. Das Emphysem ist veranlasst durch das Eindringen äusserer Luft als Folge der Aspirationskraft der Vagina (Eppinger, Chénévière, Chiari).
2. Die durch den Reiz einer Riesenzelle verursachte Absonderung von Lymphe oder interstitieller Flüssigkeit verwandelt sich in Gas (Bang).
3. Das ätiologische Moment besteht in der Lebensthätigkeit von Mikroorganismen (Klebs).

1. Eppinger, Chénévière, Chiari.

Von sämmtlichen Forschern, die sich mit dem Vaginalemphysem befasst haben, ist Eppinger [1]) derjenige, welchem die meisten Erfahrungen zu machen Gelegenheit geboten war. Es standen ihm sechs Fälle zu Gebote, die er zu ausgedehnten und umsichtigen Untersuchungen benutzte. Einzelheiten aus den Resultaten, die sich ihm aus denselben ergaben, habe ich bereits bei Gelegenheit mitgetheilt und beschränke mich nunmehr, da sich die meisten seiner sechs Fälle sehr ähnlich verhalten, auf ein Résumé, mit dem Vorbehalte, die Abweichungen vom allgemeinen Bilde besonders anzumerken.

Es bestand in fünf Fällen der Inhalt der Cysten aus Gas; einmal (Fall V) enthielten die grösseren eine schaumige Flüssigkeit, die kleineren nur Gas. Hinsichtlich der Grösse der Cysten herrschte grosse Mannigfaltigkeit; und zwar unterschieden sich in dieser Beziehung sowohl die oberflächlichen Cysten der einzelnen Fälle von einander, als auch waren in einem und demselben Falle die oberflächlichen Cysten oft grösser oder kleiner als die in den tiefern Schichten des vaginalen Gewebes befindlichen. Die grössten (Fall I) erreichten Bohnengrösse. Was die Verbreitung der Cysten in der Scheidenschleimhaut betrifft, so wurden besondere Stellen nicht bevorzugt. Erwähnenswerth ist nur, dass der Muttermund öfters mit Blasen besetzt war. Nach der Tiefe zu waren alle Wandschichten der Vagina von den Gasblasen durchsetzt, einmal (Fall VI) entdeckte Eppinger sogar Gascysten im perivaginalen Gewebe der hinteren Scheidenwand. Die Anordnung der Cysten von der Oberfläche nach der Tiefe zu war manchmal eine

1) Eppinger, Vierteljahrsschr. f. pr. Heilkunde 1873 Bd. 120, S. 32 u. besonders Zeitsch. f. Heilkunde I (1880) S. 369 ff.

derartige, dass die einzelnen Cysten, durch spaltförmige kleinste Räume mit einander verbunden, ein perlschnurartiges Aussehen gewannen. Einige Male konnte auch constatirt werden, dass sich die Cysten nicht etwa in senkrechter, sondern in schräger Richtung nach der Tiefe zu fortsetzten. Die einzelnen Cysten communicirten in allen Fällen mit einander. Sie waren alle ohne irgend welche Auskleidung. In ihrem Verlauf hielten sie sich in unmittelbarer Nähe der Blutgefässe, die sie dadurch zuweilen extrem spannten. In fünf Fällen waren die Gefässe gefüllt und dilatirt und wiesen überhaupt die Zeichen der Stauungshyperämie auf. So waren auch Transsudate nichts Seltenes. In einzelnen Fällen waren die verschiedenen Wandschichten der Vagina bedeutend verdickt. Zweimal (III u. VI) bestand eine deutliche kleinzellige Infiltration. In zwei Fällen (III u. V) waren Riesenzellen zu sehen, in Fall VI fanden sich Mikrokokken in grosser Menge.

Die Beurtheilung seiner Befunde leitet Eppinger damit ein, dass er sich die Frage vorlegt, ob das vaginale Emphysem wirklich, wie frühere Autoren behauptet hatten, mit der Gravidität und dem Wochenbett, und in diesem wieder mit katarrhalischen und überhaupt entzündlichen Veränderungen der Vagina, in irgend welcher Beziehung stehe. Zur Beantwortung dieser Frage weist er zunächst auf seine eigenen Fälle hin, in welchen es sich zweimal um Puerperae, dreimal um Personen mit Circulationsfehlern, einmal um eine an Septicämie verstorbene Frau gehandelt habe. Sodann, dass er in fünf Fällen die ausgesprochensten Anzeichen einer venösen Stauung gefunden habe, gleichgültig, ob diese Stauung physiologischen oder pathologischen Ursachen entsprungen war. Endlich sei, wie gewöhnlich, die seröse Transsudation eine directe Folge solcher Venostasen. Andererseits aber sei es eine bekannte Thatsache, „dass ödematöse Schleimhäute eine Neigung besässen, das subepithelial angesammelte Serum durchsickern zu lassen“, so dass es leicht zu erklären sei, dass das durchsickernde Serum sich mit dem oberflächlichen desquamirten Epithel vermenge und so die scheinbar vermehrte Secretion der Vagina bloss ein Symptom des Oedems sei, nicht eines gezwungener Maassen angenommenen Katarrhes. Entzündliche Infiltrationen seien im allgemeinen auszuschliessen (Fall VI bilde eine Ausnahme), da nach eigenen vielfachen Beobachtungen Zellinfiltrationen des vaginalen Bindegewebes ausserordentlich häufig vorkämen, ohne dass irgend welche klinische Symptome damit verbunden seien.

Hieraus sei zu schliessen, dass allerdings Schwangerschaft und Wochenbett prädisponirende Momente für die emphysematische Erkrankung böten, dass dieselben aber mehr den besonderen circulatorischen Verhältnissen in diesen Zuständen zuzuschreiben seien und im allgemeinen Circulationsstörungen überhaupt eine grosse Rolle spielten (Fall VI bilde eine Ausnahme). Die vermehrte Secretion der Scheide sei entweder eine Folge der Circulationsstörungen oder bestehe nebenher.

Das Zustandekommen des Emphysems erklärt sich nach Eppinger durch die Aufnahme von äusserer Luft in das vaginale Gewebe: wenn nämlich die epitheliale Decke aus irgend welcher Ursache Einrisse von mikroskopischer Grösse erleide, so werde infolge der Aspirationsfähigkeit der Vagina in diese Einrisse Luft von aussen eingetrieben. Zuerst werde die epitheliale Decke abgehoben, alsdann dringe die Luft längs der Gefässbahnen in dem infolge des ödematösen Zustandes gelockerten Gewebe nach abwärts. Da nun das Gewebe ein geschichtetes ist und die verschiedensten Unebenheiten mitmacht, und ausserdem der Einriss jedenfalls nicht in senkrechter, sondern in schräger Richtung erfolgen werde, so könne einmal eingedrungene Luft nicht mehr zurück. „Dann sind die Rissränder des Epithels wie Ventile, die Luft zulassen, aber nicht zurücktreten lassen." — Daher der Name Emphysema vaginale, welchen Eppinger der Affection gab.

Als Beweisgründe für seine Annahme führt Eppinger an: erstens, dass das Gas, welches die Cysten einschlossen, von drei Chemikern als ein Gemenge von N. + O. bestimmt worden; zweitens, dass sich die Cysten in schräger Richtung nach unten zu an einander reihten; drittens, dass sie unter einander in Communication standen; viertens, dass die unter dem Epithel sitzenden Cysten sich „unter kolossaler Spannung" befänden.

Einen Anhänger für seine Anschauung fand Eppinger zunächst in Chénévière [1]), welcher in Breisky's Klinik drei Fälle von Vaginalemphysem bei Schwangeren beobachtet hatte. Er beruft sich auf die Erfahrung, dass Lagewechsel des schwangeren Uterus nicht selten Druckschwankungen der Scheide hervorrufe, bei welcher Gelegenheit die in die Vagina einströmende Luft unter die Scheidenschleimhaut gerathen könne. Wie und unter welchen Umständen dieses erfolgt, kann sich Chénévière freilich nicht vorstellen.

Daneben möchte Chénévière für möglich halten, dass sich in der Vagina bis jetzt unbekannte Lymphräume befänden, aus welchen die Cysten hervorgingen, oder dass gerade bei den mit Luftcysten behafteten Personen die drüsigen Gebilde, welche v. Preuschen gesehen hatte, reichlicher entwickelt wurden.

Unterstützung und weitere Entwickelung fand die Theorie Eppinger's durch Chiari [2]), welcher die von Chénévière vermutheten präformirten Lymphräume entdeckte und im Genaueren die Wege zeigte, auf welchen die äussere Luft in diese Räume eindringt und sich verbreitet.

Chiari secirte zwei weibliche Leichen mit Vaginalemphysem neben Hydrops universalis infolge von hochgradigen Circulationsfehlern. Die Vaginen waren ausser durch Gascystenbildung durch kleine, aber zahlreiche oberflächliche Substanzverluste ausgezeichnet.

---

1) Chénévière im Archiv f. Gynäkologie XI (1877) S. 351 ff.
2) Chiari, Zeitsch. f. Heilkunde II (1885) S. 81 ff.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich die Cysten am reichlichsten in der Mucosa. Ihre Gestalt war eine sehr wechselnde, von spaltartigen Räumen bis zu kugelförmigen Höhlen. Sie hielten sich meist an die Blutgefässe und besassen nirgends eine selbständige Wand. Wie es auch Eppinger in seinem fünften Falle gesehen, bemerkte Chiari, dass follikelartige Zellanhäufungen dicht neben den einzelnen Cysten sich befanden, so dass sie einen Theil der Wand derselben ausmachten. Merkwürdig aber war Folgendes: an die Wand der Gascysten waren bald mehr, bald weniger reichlich stark abgeplattete oder auch kuglige Riesenzellen angepresst. Diese Riesenzellen waren gewöhnlich in den kleinen Gashöhlen reichlicher als in den grossen. Einzelne grössere Cysten hatten überhaupt keine Riesenzellen. Am reichlichsten waren sie in den Cysten vertreten, die eine spaltförmige Fortsetzung hatten, in welcher sie sich dann befanden. Chiari begegnete Riesenzellen auch in schmalen Gewebsspalten, die mit den Cysten in keinem Zusammenhang standen. Dort erfüllten sie gemeinschaftlich mit einer fein granulirten Gerinnungsmasse und eingestreuten lymphoiden Elementen den gegebenen Raum. Weil er hier und da eine Endothelauskleidung in diesen Spalträumen gefunden zu haben glaubte, hält Chiari die Spalträume für ausgedehnte Lymphgefässcapillaren. Die Endothelauskleidung war deshalb so undeutlich von den Riesenzellen, welche die Spalträume sonst noch ausfüllten, zu unterscheiden, weil die Endothelien gequollen waren und mitunter mehrere Kerne enthielten. Es lag daher der Gedanke nahe, die Riesenzellen in den Spalträumen und die Riesenzellen in den Cysten seien nichts weiter als veränderte Endothelien, d. h. aus ihnen hervorgegangen.

Die oberflächlichste Mucosaschicht war überall mit kleinen Rundzellen infiltrirt, die in kleinen Abständen, in Häufchen zusammengeballt, förmliche Lymphfollikel darstellten. Diese Lymphfollikel enthielten an einzelnen Stellen centrale mit Serum oder Gas erfüllte Räume; an ihrer Peripherie waren sie von einem Kranze von vielsternigen Riesenzellen umgeben. Die Grösse der Follikel betrug oft die eines Stecknadelkopfes. Unter dem Epithel gelagert, erzeugten sie oft eine leichte Protuberanz der Scheidenoberfläche, so dass man sie schon mit blossem Auge als kleine grauliche Pünktchen erkennen konnte. Unter dem Epithel fanden sich ausserdem noch Lymphräume, die mit einer gleichen Gerinnungsmasse erfüllt waren, wie die früher beschriebenen Spalträume. Neben diesen, in der Mucosa vertheilt, zumeist im Bereiche und in der Umgebung der Follikel existiren noch mit lymphoiden Zellen erfüllte Kanäle, die sehr an Lymphcapillaren erinnern. Die kleinen oberflächlichen Substanzverluste sind offenbar auf die Eröffnung der beschriebenen centralen Follikelhohlräume oder der subepithelialen feinkörnigen Gerinnungsmassen, oder der oberflächlichsten Gascystchen, zurückzuführen. „Die kleinen rundlichen Substanzverluste auf der Innenfläche der Scheide

standen in directem Zusammenhange mit den lymphcapillarartigen Kanälen und Gewebsspalten und auch mit den Gascysten."

Nach diesen ganz eigenartigen Befunden interessirte es Chiari, die noch von früher her im Prager Institut aufbewahrten Eppinger'schen Präparate von den Fällen I, III, IV, V, VI auf Riesenzellen hin zu durchforschen; zu seiner grossen Ueberraschung fand er sie wirklich in Fall III, IV, V vor, nicht aber in Fall I und IV. Die capillarartigen Spalträume und die subepithelialen Zellanhäufungen, die er in seinen eigenen Präparaten gesehen hatte, stiessen ihm gleichfalls im Fall III, IV und V auf, die zwei ersteren enthielten zahlreiche Riesenzellen. Der Fall V Eppinger's bot für Chiari erhöhtes Interesse, weil Eppinger selbst bei ihm Riesenzellen gesehen hatte. Eppinger schreibt: „Es findet auch endlich ein anfänglich überraschender Befund seine Deutung. Nämlich an dem streng contourirten Saum der grossen eröffneten Luftblasen finden sich von Stelle zu Stelle Klümpchen von einigen zusammengebackenen und in der krümligen geronnenen Transsudatmasse eingehüllten gequollenen Epithelzellen. Da ihre Contouren durch die Quellung unscheinbar werden und die Kerne immer kräftiger vortreten, so imponiren einzelne dieser Epithelgruppen für Riesenzellen. Nur die Kenntniss der früher angegebenen Zufälle entscheidet, dass diese Einzelgruppen, die übrigens durchaus nicht etwa regelmässig oder allenthalben, sondern im Gegentheil sehr sparsam, aber eben doch vorkommen, durch ihre eigene Schwere oder durch die Gewalt der zugänglichen äusseren atmosphärischen Luft von dem gesprengten Epithelsaume an die besagten Stellen des eröffneten Luftraumes versetzt wurden. Einen Moment nur lag der Gedanke nahe, als ob es sich nicht vielleicht um eine Epithelregeneration auf einem Geschwürsgrund handle, da man doch solche geborstenen Blasen, wenn nicht für wahre Geschwüre, so doch für Substanzverluste halten muss, die auf irgend eine Weise vernarben und sich mit Epithel überhäuten müssen; doch für die Beweisführung dieses Gedankens lagen zu wenig Anhaltspunkte vor." — Chiari kann mit dem, was Eppinger hier über das Vorkommen von Riesenzellen sagt, nicht übereinstimmen. Er sah gleichfalls die gequollenen Epithelien, allein ausser ihnen noch Riesenzellen, die sich von den Epithelien durch intensive Färbung der Kerne auszeichneten. Die Riesenzellen lagerten wie in den sonstigen Fällen Chiari's an der Innenwand der Cysten oder auch im Gewebe.

Auf die so gewonnenen Resultate gestützt, wiederholt Chiari mit um so grösserem Recht, wie es scheint, den Ausspruch Eppinger's, dass die Cysten durch Eindringen atmosphärischer Luft in das Vaginalgewebe entstanden seien. Zum Eindringen habe die Luft die oberflächlichen Substanzverluste der Scheide und die an dieselben sich anschliessenden Lymphcapillaren benutzt. Von da aus habe sie sich in den sonstigen pathologisch erweiterten Lymphbahnen verbreitet. Es

schien Chiari zur Unterstützung seiner Theorie, dass die Gascysten der Scheide aus präformirten Lymphräumen abzuleiten seien, von Wichtigkeit, wenn der Nachweis gelänge, dass präformirte Räume auch da vorkommen, wo keine Gascysten vorhanden sind. In dieser Richtung angestellte Untersuchungen waren nicht resultatlos. Es gelang Chiari in der That, „in einer kleinen Procentzahl von Fällen die Riesenzellen oft in mächtiger Masse in den lymphcapillarartigen Gewebsspalten nachzuweisen."

Der Nachweis von Riesenzellen im Vaginalgewebe und besonders in den Gascysten ist so verdienstlich und interessant, dass ich mich nicht enthalten konnte, ausführlich darüber zu berichten, um so mehr, als mir selbst ihr zahlreiches Vorkommen in drei von mir untersuchten Emphysemarten aufgefallen war. Hierbei konnte ich mir freilich von vornherein nicht verhehlen, dass wir damit der Erkenntniss der Erscheinung, die erklärt werden soll, nicht viel näher rücken, denn wenn ich davon absehe, dass, sofern präformirte lymphatische Räume für das Zustandekommen des Vaginalemphysems (oder der „Aërocystides vaginae", wie Chiari die Affection nennt) ein nothwendiges Erforderniss wären, sie sich doch jedenfalls von dem nachprüfenden Chiari in sämmtlichen Eppinger'schen Fällen hätten auffinden lassen müssen; wenn ich davon ganz absehe, so bleibt immer noch unaufgeklärt, wie die Luft zum Eindringen in die Vagina kommt und wie die eingedrungene festgehalten wird.

Chiari zeigt die Pforten, durch welche Luft eindringen kann. Den Grund, warum die Luft eindringe, warum sie in den Lymphräumen verbleiben müsse, deutet Chiari zwar auch an: das Erstere geschehe „etwa bei den Bewegungen der Vagina", das Letztere „wäre aus dem vielfach verschlungenen und gebogenen Verlaufe der Lymphcapillaren nicht unschwer zu verstehen"; aber diese Erklärung, womit ja Eppinger vorangegangen ist, hat so energische Angriffe erfahren, dass ich nicht sehe, wie sie sich behaupten kann.

Ich verweise nur auf Schröder [1]) und Zweifel [2]), um mich bei Lebedeff länger zu verweilen. Besonders ist es Lebedeff, welcher auf Eppinger's Theorie unter kritischem Gesichtspunkt eingeht.

Weil Eppinger sich auf die Aspirationskraft der Vagina beruft, so versucht Lebedeff [3]) vor allem klarzustellen, was es mit der aspirirenden Thätigkeit der Vagina für eine Bewandtniss hat. Er zeigt, dass unter gewöhnlichen Umständen, beim Stehen, Sitzen und in der horizontalen Lage, die Scheidenwandungen einer Frau dicht aneinanderliegen und dass die etwa noch übrig bleibenden Capillarräume durch Scheidensecret erfüllt würden, so dass also kein Lumen bestehe und

1) Schröder a. a. O. S. 540.
2) Zweifel a. a. O. S. 366.
3) Lebedeff a. a. O. S. 142.

die Vagina in diesem Zustande auch keine aspirirende Thätigkeit entfalten könne. Anders, wenn die Frau eine solche Lage einnehme, in welcher die Bauch- oder Beckenorgane sich verschieben, wie z. B. in der Knieellbogenlage, wo sich die Bauchorgane nach oben und nach vorn begeben. Dieselbe Lageveränderung mache dann in ihnen der Uterus mit, ziehe dabei die Vagina nach oben, wodurch sich die Wandungen der letzteren in ihren oberen Theilen von einander entfernten, was wieder einen negativen Druck in der Vagina hervorrufe. Auch jetzt noch könne durch die Contractionskraft des Sphincter vaginae ein Einströmen der äusseren Luft verhindert werden. Aber beim Auseinanderziehen der Schamspalte entwickelt die Vagina ihre aspirirende Thätigkeit, die Luft zieht ein, und zwar mit deutlich hörbarem Geräusch. Hat die Contractionskraft des Sphincter vaginae durch häufige Geburten oder im Greisenalter gelitten, so kann in der bezeichneten Lage die Luft auch ohne Beihülfe eindringen.

Das Verhalten der eingeströmten Luft zu den Scheidenwandungen angehend, erinnert Lebedeff an ein bekanntes Experiment. Wenn man nämlich, nachdem die Scheide Luft aspirirt hat, das Simon'sche Speculum einführe, so könne man beim Zurückziehen desselben beobachten, dass sich die Wandungen der oberen Vagina nicht aneinanderlegen und also die Luft in der Vagina zurückbleibe; verändere man aber die Lage der Frau, so ströme die Luft sogleich wieder heraus. Es sei also ein Irrthum Eppinger's, wenn derselbe annehme, die kleinen epithelialen Einrisse der Vagina aspirirten Luft und es bestehe sonach ein ähnliches Verhalten zwischen dem Emphysem der Scheide und dem interstitiellen Emphysem der Lungen, denn die Lungen folgten den Bewegungen des sich ausdehnenden Brustkorbes, wodurch ein negativer Druck in allen Luftwegen entstünde, was das Einströmen der äussern Luft zur Folge habe; bestehe also eine Verletzung der Wandungen dieser Wege, so dringe die Luft aus dem nämlichen Grunde in dieselbe ein, aus welchem sie in die feinsten Verzweigungen der Bronchien und Alveolen eindringe. Man dürfe auch nicht ausser Acht lassen, dass das Einpressen von Luft in die tiefsten Schichten der Scheidenwandungen einen Kraftaufwand erfordere, den Eppinger nicht erkläre, der sich auch schwerlich erklären lasse; wie auch auf dem Standpunkt Eppinger's die vielfach und von Eppinger selbst beobachtete Thatsache des Druckes, unter welchem die Cysten ständen, und ihres hörbaren Platzens unerklärlich bleibe.

Ein Theil der Einwände Lebedeff's ist von Näcke experimentell bewiesen worden. Näcke wollte auf die Winckel'sche Theorie der Retention einer Luftblase die Probe machen. Er dilatirte die Scheide von Kaninchen, stach die Schleimhaut oberflächlich an und injicirte einen Cubikcentimeter Luft unter mässigem Drucke. Das Resultat war in allen Versuchen das gleiche. Es bildete sich subepithelial

eine einzige, linsengrosse Luftblase, die aber sogleich nach Zurückziehen der Canüle fast vollständig collabirte, „zweifellos waren die Spitzen der Canüle noch zu gross, so dass die Luft gleich wieder entweichen konnte". Nie gelang es, hinter einander stehende Luftblasen in der Mucosa hervorzubringen, so dass also schon aus diesem Grunde das einfache Aspiriren von Luft durch feine Schleimhautfissuren sehr unwahrscheinlich wird, da ja bei der Colpohyperplasia cystica die Luftblasen regelmässig angeordnet erscheinen; man müsste denn annehmen, dass, wenn man an der Bildung der Cysten im freien Schleimhautgewebe und nicht in den Follikeln festhält, jeder Luftcyste eine specielle Oeffnung entspräche und also nicht etwa mehrere mit einer einzigen Oeffnung zusammenhingen. — Dieses aber kann nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse nicht angenommen werden.

Meinerseits habe ich noch darauf aufmerksam zu machen, dass bei Erörterung der Causalfrage durch Eppinger und bei der Annahme von dessen Theorie Seitens Chénévière's und Chiari's eine ganz sichere Thatsache keine Berücksichtigung gefunden hat, die Thatsache, dass die Gascysten nicht plötzlich entstehen, wie sie nach Eppinger's Theorie doch entstehen müssten, sondern allmählich; dass ihre allmähliche Entstehung schon genau verfolgt wurde, wobei man bemerkt haben müsste, wie sich die Vagina in Bezug auf die Aspiration verhielt, während nichts dergleichen bemerkt wurde, obgleich der Frage die gesteigerte Aufmerksamkeit der Beobachter zugewendet war.

Endlich geben mir meine eigenen Untersuchungen einen schwerwiegenden Einwand an die Hand. Ich habe bei ein und derselben Person neben dem Vaginalemphysem ein ausgedehntes Emphysem des Darmes beobachtet. Bang fand das letztere ohne Betheiligung der Vagina, und auch bei Schweinen wurde es beobachtet. Ausserdem fand ich ein isolirtes Harnblasenemphysem.

Diese Erscheinungen sind vom Standpunkt Eppinger's aus nicht zu erklären. Beim Darm kann von einer Aspiration von Luft, von einem Einpressen von Luft keine Rede sein. Alle drei Emphysemarten sind aber offenbar analoger Natur. Es wird daher auch eine für alle drei passende Erklärung gesucht werden müssen.

2. Bang.

In Chiari's Studie ist am Schlusse auf Bang verwiesen, welcher in seinem Darmemphysem gleichfalls auf Riesenzellen gestossen sei.

Da ich die Resultate der Bang'schen Untersuchung mitgetheilt habe [1]), so habe ich mich hier nur mit den Bedingungen zu beschäftigen, unter welchen sich nach Bang's Ansicht die Affection herausbildet.

---

1) S. o. S. 113.

Er hält zunächst zwei Hypothesen für möglich: man könne eine Entstehung der Cysten auf Kosten der lymphatischen Bahnen annehmen oder sich den Entstehungsmodus als eine wirkliche Neubildung zurechtlegen.

Da aber keine Communication der dilatirten lymphatischen Bahnen und der Cysten aufzufinden sei, so scheine die erste Hypothese verworfen werden zu müssen, zumal die Cysten durch kleine plasmatische Räume, die nach und nach auswuchsen, gebildet worden seien.

Aber er misst auch dem Umstande grosse Wichtigkeit bei, dass sich selbst in den kleinsten Räumen stets mindestens eine grosse, mehrkernige Zelle gefunden habe. Er stellt sich daher vor, dass der Process mit der Vergrösserung einer Bindegewebszelle begonnen habe, und dass gleichzeitig, vielleicht in Folge der Einwirkung der Zelle, um sie herum eine Flüssigkeitsansammlung stattgefunden habe.

Er hebt besonders hervor, dass keine Spur von colloider oder schleimiger Degeneration in den kleinen Zwischenräumen zu finden gewesen sei. Die Cysten enthielten nur Luft, diese aber sei eine secundäre Erscheinung, der ursprüngliche Inhalt sei Serum gewesen.

An die Möglichkeit, dass die Luft von aussen eingedrungen, könne nicht gedacht werden. Ebensowenig an eine Entstehung durch postmortale Fäulniss. An eine faulige Zersetzung intra vitam könne wohl gedacht werden, aber es sei dafür kein Anhalt, da in der Peritonealhöhle gar keine Gasbildung, geringe nur im Darm beobachtet wurde und kein anderes Zeichen von Fäulniss bestanden habe.

Es werde also eine spontane Gasbildung unter Umständen, die den Gedanken an Fäulniss nicht aufkommen lassen, stattgefunden haben. Bei den Cysten der Vagina habe man sich die Gasbildung aus Bluterguss und Verdunstung des Blutes erklärt. In ähnlicher Weise habe es sich wohl beim Darmemphysem verhalten.

Ich bin dem Autor gerecht geworden, indem ich ihn seine Ansicht selbst entwickeln liess. Es ist hiernach klar, dass seine Aetiologie zwei Voraussetzungen hat: erstens, dass durch die vermehrte Wirksamkeit der Riesenzellen Flüssigkeitsansammlungen veranlasst würden; zweitens, dass aus diesen Secreten sich Gas entwickele. Mithin hängt Alles davon ab, dass diese Voraussetzungen zutreffen.

Von der Combination der Riesenzellen mit Flüssigkeitsansammlungen lässt sich dieses nicht behaupten. Sie ist nur angenommen und diese Annahme bedarf noch einer Bestätigung. Bang selbst hat das interstitielle Secret, auf das er seine Erklärung in erster Linie begründet, nicht gesehen.

Die Blutergüsse und ihre Folgen habe ich mit einem für diese Annahme ungünstigen Resultat in anderem Zusammenhang (S. 121) erledigt, und was ich dort gegen die Hypothese der Gasentwicklung aus

Blutergüssen eingewendet habe, muss auch hier, wo ein analoger Vorgang supponirt wird, gelten.

3. Klebs.

Ich hatte oben (S. 134) angeführt, dass in einem Präparate, welches Eppinger untersuchte (Fall VI), Mikroorganismen in Massen gefunden wurden. Es ist das nämliche Präparat des Prager Instituts, welches Klebs vorgelegen und ihn auf die Vermuthung geführt hatte, dass die Entwicklung des Emphysema vaginae mit Infectionszuständen zusammenhängen möge.

Eppinger stellt mit Zuhülfenahme dieses Gedankens für seinen sechsten Fall eine neue, von seinen fünf übrigen Fällen abweichende Aetiologie auf. In diesem Falle, schreibt er, „lasse die gleichzeitige Anwesenheit von mycotischen Massen in benachbarten Gefässen und den grossen Luftspalten und auch in den höher gelegenen Luftblasen schliessen, dass jene bei der Gaserzeugung intervenirt haben, welche Wirksamkeit derselben ja eine sattsam bekannte Thatsache sei."

An diesen Fall reihen sich nun die neuen, von mir untersuchten Fälle. Hier sind auch Bakterien die constanten Begleiter des Emphysems; sie fanden sich nicht nur beim Vaginalemphysem, sondern auch gleichzeitig beim Darmemphysem derselben Person und beim Harnblasenemphysem einer zweiten Person; sie können nicht post mortem hinzugetreten sein, denn sie wurden in zwei frischen Leichen getroffen (s. S. 104 u. 116): also, und da es Mikroorganismen gibt, deren specifische Wirkungsform Gasproduction ist, so liegt in der That die Annahme nahe, dass sie in causaler Beziehung zum Emphysem stehen und die räthselhaften Gasblasen eine Folge ihres Lebensprocesses sind.

Dagegen mag seitens derjenigen Forscher, welche vor mir bemüht waren, die Aetiologie dieser Krankheit festzustellen, Bakterien aber nicht bemerkten, eingewendet werden, dass das gleichzeitige Vorkommen von Mikroorganismen und Emphysem ein zufälliges sei und die Anwesenheit der ersteren eine andere Bedeutung habe.

Zur Beseitigung dieses Einwandes greife ich den Faden wieder auf, welchen ich oben (S. 118) fallen gelassen habe, und berichte nun hier von den Versuchen, welche im Klebs'schen Laboratorium angestellt wurden, um in das Wesen und die Lebensthätigkeit der vorgefundenen Bakterien einen Einblick zu gewinnen.

Vor allem musste zu diesem Behufe danach gestrebt werden, diese Mikroorganismen künstlich in Culturen zu züchten. Daher wurden sofort nach Herausnahme der emphysematösen Harnblase aus der Leiche Impfungen auf Gelatine gemacht. Mit grösster Sorgfalt wurde sowohl von der dünnen Schleimhautschicht, mit welcher das Innere der Blasenwände überzogen war, abgestrichen, als auch der Inhalt einzelner feiner Venen benützt; selbst kleine Stückchen aus der Wandung einer grossen Em-

physemblase wurden ausgeschnitten und auf das Nährsubstrat übertragen. Ein Erfolg zeigte sich schon nach vierundzwanzig Stunden. Es waren deutliche Wachsthumsvorgänge zu sehen, die in den folgenden Tagen zu leicht gebuchteten, grau-weisslichen Culturen heranwuchsen, welche die Gelatine nicht verflüssigten. Auf Agar und Blutserum gediehen ebenfalls hübsche Culturen, die im Wärmekasten bei 38° C mit grosser Geschwindigkeit wuchsen.

Unter Wasser untersuchend, bemerkte ich bei 2500facher Vergrösserung äusserst kleine, ovale Gebilde von derselben Grösse und Form wie die Bakterien meiner Schnittpräparate. Sie zeigten lebhafte, kurze, stossartige Bewegungen. Neben diesen mehr ovalen Kokken traf ich auch kurze, stäbchenförmige, an den Enden abgerundete Bakterien an, von der doppelten Grösse der ovalen Formen. Drittens fand ich oftmals zwei der ovalen Bakterien aneinandergelagert, jedoch nicht so dicht, dass man sich nicht noch deutlich das Bild jedes einzelnen von ihnen hätte herausconstruiren können. Es lag deshalb die Vermuthung nahe, dass die gefundenen Stäbchen nichts weiter vorstellten als innig aneinandergelagerte ovale Kokken, eine Vermuthung, die sich bei Anwendung einer grossen Reihe von Plattenculturen bestätigte; es gelang mir nicht, durch Plattenculturen beide Arten von einander zu trennen, und ebenso änderte auch die Verwerthung isolirter Theile frischer Strichculturen zu weiterer Verimpfung nichts an dem ersten Befunde.

Mit den Hauser'schen Fäulnissbakterien[1]) haben die meinigen nichts gemein. Schon makroskopisch zeigt dies die verschiedene Einwirkung unserer Bakterien auf Gelatine. Ausserdem bemerkte ich niemals Fäden oder gar Spirillen.

Dem Gelingen des Culturversuchs entsprangen nun aber wieder zwei neue Versuchsreihen. Zur ersten leitete der Gedanke, dass, wenn die fraglichen Mikroorganismen wirklich gasproducirende sind, es bei einem zweckmässigen Verfahren gelingen dürfte, auch ausserhalb eines Organismus Gas von denselben zu gewinnen; zur zweiten führte die Erwägung, dass es nicht unwahrscheinlich sei, dass gewöhnliche Versuchsthiere für eine Impfung mit gezüchteten Reinculturen empfänglich seien und gleichfalls an Emphysem erkranken könnten. Bestätigte sich die erste oder die zweite Annahme, so musste dies für die Aetiologe des Vaginal-, Darm- und Harnblasenemphysems entscheidend sein.

Die Ausführung des ersten Gedankens leitete ich dadurch ein, dass ich Stichculturen auf Gelatine machte, um zu sehen, ob sich etwa im Stichcanale Gas entwickeln würde. Das fand nun in der That statt. Es bildete sich im Stichcanal ganz allmählich eine Gasblase, die in einem Zeitraum von mehreren Wochen die Form und Grösse einer Dattel erreichte und schliesslich die obere Gelatine-Decke durchriss.

1) Hauser, Fäulnissbakterien, 1885.

Legte man Stichculturen, deren Stichcanal eine schräge Richtung hatte, so dass er bis an die Wand des betreffenden Proberöhrchens reichte, horizontal, so sammelte sich das Gas theils im Stichcanal, theils drängte es die Gelatine seitlich von der Wand des Proberöhrchens ab (Taf. X Fig. 5 und 6). Anders gestaltete sich die Sache bei Stichculturen auf Agar im Wärmekasten. Bei einer Temperatur von 35—37° C entstand hier innerhalb 12—14 Stunden eine Unmasse kleinerer und grösserer Blasen, die vom Stichcanal ausgehend, die ganze Gallerte durchsetzten und bei weitergehender Wärmeeinwirkung endlich mit Gewalt die ganze Agarsäule von unten aus nach der Oeffnung zu emporhoben. Dabei ist bemerkenswerth, dass diese Bakterien zu ihrem Lebensprocess des freien Sauerstoffs nicht bedürftig sind. Verschloss ich nämlich nach stattgehabter Impfung auf Agar den Stichcanal, indem ich auf die schon vorhandene Agarsäule neues Agar aufgoss, so entwickelten sich die Gasblasen ebenso schnell und zahlreich wie bei freiem Zutritt von Sauerstoff. Man wird demnach das entwickelte Gas als das Product einer chemischen Umsetzung des jeweiligen Nährsubstrats anzusehen haben.

Nach diesen Vorversuchen ging ich dazu über, geeignete Vorrichtungen in Anwendung zu bringen, um aus geimpften Nährsubstraten bei einer constanten Temperatur von 38° C grössere Gasmengen anzusammeln. Zuvörderst war es nöthig, flüssige Nährsubstrate zu bereiten, weil in Agar und Gelatine die Blasen sich nicht am Ende des Gefässes sammelten, sondern vereinzelt im Nährsubstrate zurückgehalten worden waren.

Als flüssiges Nährsubstrat benützte ich zuerst eine kräftige Fleisch-Bouillon. Dieselbe wurde sterilisirt, dann leicht alkalisch gemacht, geimpft und in ein Proberöhrchen gegossen, das ich mit der Oeffnung nach unten in einem Quecksilberbecken befestigte. Allein es entwickelte sich kein Gas, trotzdem ich die verschiedenen, hier möglichen Variationen eintreten liess. Zum Beispiel füllte ich den oberen Theil der Röhre mit Luft, oder ich liess das Nährsubstrat das ganze Lumen der Röhre einnehmen. Ferner liess ich die Quecksilbersäule der Röhre über diejenige des Beckens steigen, oder ich presste sie unter diejenige des Beckens. In den beiden letzten Fällen arbeitete ich alsdann einmal mit negativem, das andere Mal mit positivem Druck. Endlich machte ich auch beide Quecksilberniveaus einander gleich.

Da Agar und Gelatine gegenüber der Fleischbouillon sehr concentrirte Nährsubstrate vorstellen, so konnte der Grund des Misslingens in der mangelhaften Concentration der Bouillon liegen. Diesem Mangel hoffte ich abhelfen zu können dadurch, dass ich Nährsubstrate, welche für Culturen in Proberöhrchen schon hergerichtet waren, nämlich Chlornatrium-Agar und Gelatine im Verhältniss von 2:1 einfach unter einander mischte. Dazu setzte ich dann noch 3:3 eine 8% Lösung von Pepton nebst der nöthigen Wassermenge, um dem Ganzen eine mehr halb-

flüssige als gallertartige Consistenz zu verleihen. Zur Aufnahme dieses Nährsubstrates (80 cbcm) diente eine gewöhnliche Kochflasche, die mit einem einfach durchlöcherten Kautschukstopfen verschlossen war, von welchem aus eine Glasröhre zu einer Eudiometerröhre leitete. Die Eudiometerröhre stand in einem Quecksilberbecken und war mit Quecksilber gefüllt. Der ganze Apparat wurde in einem Wärmekasten bei 38° C aufgestellt. Vor dem Einführen der Glasröhre in die Eudiometerröhre brachte ich den ganzen Apparat mitsammt dem Nährsubstrat und Quecksilber auf die Temperatur von 38° C. Es entwickelten sich nun aus dem geimpften und leicht alkalisch gemachten Nährsubstrate zuerst langsam, dann immer lebhafter Gasblasen, die im Eudiometerrohr aufstiegen, das Quecksilber verdrängten und sich oben in der Eudiometerröhre ansammelten. Nach $38^1/_2$ Stunden hatte sich auf diese Weise 57,3 cbcm Gas gebildet. Danach liess die Gasentwicklung rasch nach und hörte nach $49^1/_3$ Stunden ganz auf. Der Grund dieser eigenthümlichen Erscheinung klärte sich sofort auf, als ich mittelst Lakmuspapier das Nährsubstrat prüfte; dasselbe reagirte intensiv sauer. Die Bakterien hatten demnach eine Säure gebildet, eine organische Säure, wie die Tropäolinreaction ergab, welche bei fortwährendem Zunehmen an Menge schliesslich der weiteren Fortentwicklung der Bakterien hinderlich im Wege stand. Dass nicht etwa ein Mangel an Nährsubstrat für die Bakterien die Ursache der obigen Erscheinung sein konnte, war leicht daraus ersichtlich, dass nach vorsichtigem Zusetzen von Alkalien die Gasentwicklung alsbald wieder auflebte. Stärkere alkalische Reaction erwies sich gleichfalls als schädlich für die Bakterien, denn je nach der Stärke der Alkalescenz dauerte es längere oder kürzere Zeit, bis wieder Gas gebildet wurde. Kali- oder Natronlauge tödtete die Bakterien.

Eine genaue chemische Analyse des Gases habe ich nicht vorgenommen, sondern nur ganz oberflächlich die Zusammensetzung des Gases geprüft. Zum Zweck der Absorption von Wasserdampf führte ich mittelst eines Drahtes mit concentrirter Schwefelsäure befeuchteten Asbest ein. Ich behielt so nach Abzug der Wasserdämpfe noch 55,1 cbcm Gas. Davon wurden wieder 1,8 cbcm Kohlensäure durch Einführen einer Aetzkalikugel absorbirt. Sodann wurde mit Bleipapier auf Schwefelwasserstoff geprüft, aber mit negativem Erfolg. Uebrigens war auch das Nährsubstrat sowohl, als das Gas völlig geruchlos. Jetzt untersuchte ich das Gas noch auf seine Brennbarkeit, indem ich einen elektrischen Funken durch die Röhre schlagen liess. Zuerst fand keine Verbrennung statt. Sodann liess ich 2,5 cbcm Sauerstoff einströmen und schickte abermals einen elektrischen Funken durch, der diesmal zu einer Explosion führte. Von den 53,3 + 2,5 cbcm Gas waren 5,0 cbcm verbrannt.

Für den Zweck meiner Untersuchung war es von hohem Interesse,

zu wissen, bis zu welchem Drucke die Bakterien Gas zu entwickeln vermögen. Darüber zu einem bestimmten Resultate zu gelangen, war schwierig, wie aus den Ergebnissen des früheren Versuchs naturgemäss hervorgeht. Denn, gehört es zu dem Lebensprocess der Bakterien, dass dieselben Säure entwickeln, welche ihnen selbst wieder verderblich wird, so ist klar, dass bei allmählich steigendem Druck ein Punkt erreicht werden muss, bei welchem die Gasproduction stillliegt, und dass alsdann einerseits die Säurebildung, andererseits der Druck für das Zustandekommen dieses Ereignisses verantwortlich gemacht werden muss.

Der Versuch wurde in folgender Weise zur Ausführung gebracht. In eine gewöhnliche Kochflasche wurde das geimpfte und leicht alkalisch gemachte Nährsubstrat (80 cbcm), von derselben Zusammensetzung wie dasjenige des vorhergehenden Versuchs, eingefüllt und die Flasche durch einen einfach durchlöcherten Kautschukstopfen, der gleichzeitig zu ihrem Verschlusse diente, mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung gesetzt. Der Apparat wurde, wie der vorige, in einen Wärmekasten gestellt, in welchem eine Temperatur von 38 ° C herrschte. Vor der Verbindung des Manometers mit der Flasche wurden beide Theile bis zu 38 ° C erwärmt. Das Gas, welches producirt wurde, verdrängte nun das Quecksilber aus dem einen Schenkel des Manometers und hob es um die gleiche Höhe im anderen Schenkel. Aus der endlichen Differenz der Längen beider Quecksilbersäulen liess sich leicht der höchste Druck, bis zu welchem die Bakterien Gas zu entwickeln vermögen, ermessen. Die Gasentwickelung hörte nach $38\frac{1}{2}$ Stunde auf und die Differenz der beiden Quecksilbersäulen betrug alsdann 141,44 cm. Das Gewicht, welches dieser Quecksilbersäule entspricht, wird auf folgende Weise berechnet:

Den Inhalt eines Cylinders findet man nach der Formel $r^2 \pi \cdot h = J$.

Der Durchmesser der Glasröhre betrug bei 38 ° C 0,8 cm. Also ist $r = 0{,}4$ cm und $r^2 = 0{,}4^2 = 0{,}16$; $\pi = 3{,}14$. Die Differenz beider Quecksilbersäulen betrug 141,44 cm. Daher ist

$$r^2 \cdot \pi \cdot h = 0{,}16 \cdot 3{,}14 \cdot 141{,}44 = 70{,}72 \text{ cbcm.}$$

Ein Cubikcentimeter Quecksilber wiegt bei 38 ° C. = 13,5 gr, also wiegen 70,72 cbcm = $13{,}5 \cdot 70{,}72 = 954{,}72$ gr.

Die Menge des Gases, welche unter diesem Drucke stand, berechnet sich auf folgende Weise:

Der Raum, welcher von dem Gase eingenommen wird, setzt sich zusammen:

1. aus dem Inhalte der Flasche vom Niveau des Nährsubstrates gerechnet bis zum Stopfen der Flasche;

2. aus dem Inhalte der Röhre des Manometers vom Stopfen an gerechnet bis zum Quecksilberniveau vor Beginn des Versuchs;

3. aus dem Inhalte des Theils der Manometerröhre, welcher nach

Beendigung des Versuchs an Stelle des Quecksilbers von Gas eingenommen wird.

Den Inhalt der Flasche, vom Niveau des Nährsubstrats an gerechnet bis zum Stopfen, fand ich, indem ich die ganze Flasche bei 38 ° C bis zum Stopfen mit Quecksilber von 38 ° C füllte und das Gewicht dieser Quecksilbermasse abwog. Von diesem Gewichte war alsdann das Gewicht von 80 cbcm Quecksilber von 38 ° C, als den 80 cbcm Nährsubstrat entsprechend, abzuziehen. Ich erhielt so einen Inhalt von 4,609 cbcm.

Den Inhalt der Manometerröhre, vom Stopfen an gerechnet bis zum Niveau der Quecksilbersäule vor Beginn des Versuchs fand ich mit Hülfe der Formel: Inhalt eines Cylinders ist $= r^2 \cdot \pi \cdot h$; $r^2 = 0{,}16$; $\pi = 3{,}14$; $h =$ Höhe wird wegen der Biegung der Röhre dadurch berechnet, dass man die Summe der Längen der oberen und der unteren Seite der Röhre durch 2 dividirt. Die Länge dieser Seiten beträgt 13,8 und 11,2 cm. Also beträgt die Höhe des Cylinders $\frac{13{,}8 + 11{,}2}{2} = 12{,}5$ cm.

Demnach ist $r^2 \cdot \pi \cdot h = 0{,}16 \cdot 3{,}14 \cdot 12{,}5 = J.$

$$0{,}16 \cdot 3{,}14 \cdot 12{,}5 = 6{,}25 \text{ cbcm.}$$

Man erhält folglich die Menge Luft, welche vor Beginn des Versuchs den Raum der Flasche und des mit ihr verbundenen Theils des Manometers bis zum Quecksilberniveau erfüllte, durch Addition von 4,609 und 6,25

$$4{,}609 + 6{,}25 = 11 \text{ cbcm.}$$

Endlich findet man den Raum, der durch Verdrängen des Quecksilbers in einen Schenkel des Manometerrohrs von Gas eingenommen wird, wiederum nach der Formel $r^2 \cdot \pi \cdot h = J.$ $h = 70{,}72$ cm, also

$$r^2 \cdot \pi \cdot h = 0{,}16 \cdot 3{,}14 \cdot 70{,}72 = 35{,}36 \text{ cbcm.}$$

Das Gemenge von Luft und Gas in Flasche und Röhre betrug demnach $11 + 35{,}36 = 46{,}36$ cbcm bei 38 ° C.

Dieses Gasgemenge stand aber nicht mehr unter reinem Atmosphärendruck, sondern der Druck hat zugenommen um die Quecksilbersäule von 141,44 cm. Durch Reduction des herrschenden Barometerstandes und der Quecksilbersäule von 141,44 cm Länge auf 0 ° C erhält man Verhältnisse, welche einen Vergleich der Volumina der Gasmengen, welche durch beide Apparate gewonnen wurden, gestatten. Es ist alsdann möglich, zu beurtheilen, welchen Einfluss ein erhöhter Druck auf das Gasentwicklungsvermögen der Bakterien hat.

Jeder Cubikcentimeter Quecksilber von 0 ° C nimmt bei seiner Erwärmung auf 38 ° C um $\frac{38}{5550}$ seines Volums zu. Unsere Säule hat

eine Länge von 141,44 cm bei 38° C. Ist i_0 das Volum dieser Säule bei 0° C, so haben wir die Gleichung:

$$r^2 \cdot \pi \cdot 141{,}44 = i_0 + 38 \cdot \frac{i_0}{5550}$$

$$i_0 + 38 \cdot \frac{i_0}{5550} = i_0 \left(1 + \frac{38}{5550}\right)$$

$$i_0 = \frac{r^2 \cdot \pi \cdot 141{,}44}{1{,}007}$$

Da die Grundfläche der Säule sich gleich bleibt, so ist: $i_0 = r^2 \cdot \pi \cdot h$ eingeführt und mit $r^2 \cdot \pi$ abgekürzt, liefert:

$$h = 141{,}44 : 1{,}007 = 140{,}44 \text{ cm bei } 0^\circ \text{ C.}$$

Hatte während des Versuchs ein Atmosphärendruck von u cm und eine Temperatur von 11° C geherrscht, so berechnet sich der Barometerstand für 0° C folgendermaassen:

Nenne ich die Höhe des auf 0° C reducirten Barometerstandes k, die Temperatur, welche während des Versuchs herrschte, t° C und den Atmosphärendruck u cm so ist:

$$k = u : \left(1 + \frac{t}{5550}\right).$$

u ist in unserem Falle 72,5 cm; die Temperatur ist 11° C, daher ist $k = 72{,}5 : \left(1 + \frac{11}{5550}\right)$; $k = 72{,}5 : 1{,}002 = 72{,}4$ cm.

Der Druck, dem das Gemenge von Gas und Luft ausgesetzt ist, beträgt also: 72,4 + 140,44 cm = 212,84 cm bei 0° C.

Im Anfange des Versuchs hatten wir 11 cbcm Luft eingeschlossen bei einem Atmosphärendruck von 72,4 cm. Bei einem Druck von 212,84 cm werden 11 cbcm zu, sagen wir, w cbcm eingeengt. Dann gilt die Proportion:

$$11 : w = 212{,}84 : 72{,}4.$$

$$w = \frac{11 \cdot 72{,}4}{212{,}84} = 3{,}74 \text{ cbcm.}$$

Das Gesammtvolum von Luft und Gas bei 212,84 cm Druck war aber 46,36 cbcm bei 38° C, also bleibt für die Menge des frisch entwickelten Gases 46,36—3,74 cbcm = 42,42 cbcm bei einem Druck von 212,84 cm. Bei normalem Drucke von 72,4 nehmen diese 42,62 cbcm einen bedeutend grösseren Raum ein, der sich mit Hülfe der folgenden Proportion berechnen lässt:

$$42{,}62 : x = 72{,}4 : 212{,}84$$

$$x = \frac{42{,}62 \cdot 212{,}84}{72{,}4}$$

$$x = 125{,}29 \text{ cbcm.}$$

Dieses Gas stand mit dem Nährsubstrate, also mit einer Flüssigkeit in Berührung und es musste demnach hier bei diesem Versuche bedeutend mehr Gas von dem Nährsubstrate absorbirt werden als in dem

früheren Versuche, bei welchem bloss einfacher Atmosphärendruck geherrscht hatte. Ferner habe ich bei diesen Berechnungen den Ausdehnungscoefficienten des Gases unberücksichtigt gelassen. Dagegen wurde jeweils die kleine Spannung, welche durch das Hineinstecken des Stopfens in die Flasche entstand, und die sich durch geringes Steigen der Quecksilbersäule bemerklich machte, schon von vornherein von der Gesammtsteigung subtrahirt. Lassen wir also diese Mängel in der Berechnung unberücksichtigt, so stehen wir immerhin vor der interessanten Thatsache, dass bei gleicher Temperatur und gleichem Barometerstande, aber verschiedenem Drucke in gleichen Zeiten verschieden grosse Gasmengen producirt werden, und zwar nimmt die Gasproduction mit wachsendem Drucke an Menge zu. In unserem Falle war das Verhältniss der das eine Mal bei einfachem Atmosphärendruck und dann bei künstlich gesteigertem Drucke entwickelten Gasmengen wie 57,3 : 125,29.

Da die Gasproduction im ersten Versuche um 10,50 Stunden länger angedauert hatte als im zweiten Versuche, so könnte man geneigt sein, zu glauben, aus diesen Versuchen gehe hervor, dass man doch wohl von einem höchsten Druck, den die Bakterien zu ertragen vermögen, sprechen könne. Dem ist aber nicht so. Prüft man den Säuregehalt des Nährsubstrates, welches unter einfachem Atmosphärendrucke gestanden hatte, und vergleicht diesen Gehalt mit demjenigen des Nährsubstrates des andern Apparates, so findet man, dass der Säuregehalt dieses letzteren bedeutend grösser ist als derjenige im ersten Falle. Daraus ist zu schliessen, dass vermehrter Druck nur einen Einfluss auf die Schnelligkeit, mit der der Lebensprocess der Bakterien abläuft, hat, also nicht hindernd, sondern im Gegentheil fördernd wirkt. Damit steht im Einklang, dass bei sonst gleichen Bedingungen die Gasproduction sich dem wachsenden Drucke proportional gesteigert hatte.

Es muss nun noch der Widerspruch zwischen meinem Befund und der Gasanalyse früherer Beobachter erklärt werden. Ich hatte seiner Zeit erwähnt, dass Bischoff die Zusammensetzung des Gases vom Darmemphysem als aus Stickstoff und Sauerstoff bestehend angegeben hat. Das gleiche Resultat hatte die Untersuchung des Gases von Vaginalemphysem durch Welponer und Klauser. Dagegen ergab die Gasanalyse, welche Lerch ausführte, dass die Zusammensetzung des Gases derjenigen der atmosphärischen Luft entspreche. Es wurde nun zuerst von Herrn Professor Klebs [1]) und später von Lebedeff [2]) der Werth dieser Gasanalysen in Frage gestellt, indem diese beiden Forscher darauf hinwiesen, dass post mortem ein Eindringen atmosphärischer Luft in die Gascysten durch Diffusion sehr wahrscheinlich sei. Um zu brauchbaren Resultaten zu kommen, sei es unbedingt nöthig,

1) Handbuch der pathol. Anatomie, I. S. 966.
2) Archiv für Gynäkologie, Bd. XVIII, 1881, S 141.

das Gas von Lebenden aufzufangen. Ich lege auch deshalb der Prüfung der geringen Gasmenge, die ich durch Anstechen der Cysten des Harnblasenemphysem erhalten hatte (S. 117), keine Bedeutung bei. Beim Einführen einer Aetzkalikugel zeigte mir ein geringes Steigen der Quecksilbersäule der Eudiometerröhre einen kleinen Gehalt des Gases an Kohlensäure an. An einen Ersatz des diffundirten Gases durch neue Gasentwicklung von Seiten der Bakterien kann nicht gedacht werden, weil eben bei so niedrigen Temperaturen, wie sie nach dem Tode herrschen, die Gasproduction der Bakterien gleich Null ist.

Nicht so glücklich wie in dieser ersten Versuchsreihe war ich in der zweiten. Die Thiere, mit denen ich experimentirte, waren Kaninchen und Meerschweinchen, und zwar suchte ich aus einem später zu erörternden Grunde besonders trächtige Weibchen zu bekommen. In der Absicht, ein Vaginal- oder Darmemphysem zu erzeugen, spritzte ich ihnen Emulsionen meiner Culturen mit und ohne Verwundung in Rectum und Vagina ein. Auch häufige subcutane Injectionen in die unmittelbare Umgebung des Anus und des Introitus vaginae wurden vorgenommen. Ferner wurden concentrirte Emulsionen in grosser Zahl, oft 4—6 Tage hinter einander bei demselben Thiere in die Bauchhöhle eingespritzt. Endlich mischte ich ihnen auch ganze Culturen unter die Nahrung, z. B. die Milch. Allein alle diese Versuche waren erfolglos in dem Sinne, als sie kein Emphysem erzeugten.

In anderer Beziehung allerdings war das Resultat ein sehr günstiges: die Thiere zeigten nämlich selbst nach starken Injectionen absolut keine Krankheitserscheinungen. Ebenso unschädlich war für die Thiere das Fressen der Bakterien, auch wenn den letzteren das betreffende Nährsubstrat gelassen wurde. Um für die Kaninchen die Nichtpathogenität dieser Bakterien noch eclatanter zu machen, wurde einmal bei einem Kaninchen mittelst einer Katsch'schen Spritze 3 cbcm einer concentrirten Emulsion in die linke Jugularis externa injicirt, ohne dass sich Störungen eingestellt hätten. Demselben Thiere wurde sodann 10 Tage später in die vordere Augenkammer des linken Auges auf einem fein ausgezogenen Glasstäbchen eine trockene Cultur eingebracht und das Glasstäbchen sodann abgebrochen, so dass die Spitze im Innern der vordern Augenkammer zurückblieb. Allein diesmal entstand eine ziemlich heftige Iritis, die jedoch schon nach acht Tagen vollständig zurückging. Da ich die Iris beim Einführen und Abbrechen der Glasspitze verletzt hatte, so wird die Entzündung wohl auf diesen Umstand zurückzuführen sein.

Das Missglücken der Versuche, bei Kaninchen und Meerschweinchen durch Impfung mit Emphysembakterien ein Emphysem zu erzeugen, kann in keiner Hinsicht die Beweiskraft der übrigen Versuchsresultate erschüttern. Ist es doch genugsam bekannt, dass man sich bei der Immunität vieler Thiere gegen eine grosse Anzahl von Infectionskrank-

heiten des Menschen von Impfversuchen nicht zu viel Erfolg versprechen darf. Vielleicht war ich nur nicht glücklich in der Wahl des Versuchsthieres; vielleicht würde ich bei öfteren Versuchen oder bei Benutzen von Schweinen, die sehr häufig an Darmemphysem erkranken, günstigere Resultate erzielt haben.

Hält man nun diesen misslungenen Versuchen die Reihe der übrigen gefundenen Thatsachen gegenüber: dass die nämlichen Mikroorganismen alle drei Emphysemarten begleiteten, dass sie in einem Falle zur eingehenden Untersuchung auf Nährsubstraten gezüchtet wurden, dass sie sich bei einer Temperatur, die fast der Körpertemperatur gleichkommt, enorm vermehrten und in gleichem Maasse Gas in grosser Menge producirten, dass sie endlich Thieren gegenüber sich als nichtpathogen bewährten, also von Fäulnissbakterien scharf unterschieden sind: so wird man nicht anstehen, einzuräumen, dass für die Annahme, dass die constanten Begleiter des Vaginal-, Darm- und Harnblasenemphysems auch seine primären Erreger sind, zutreffende und ausreichende Beweisgründe vorhanden sind, wenn es auch noch nicht gelungen ist, den emphysematösen Process experimentell zu erzeugen.

Was zuerst Klebs vermuthete, Eppinger in seinem VI. Falle als ausgemacht anzunehmen bereit war, darf daher nach meinen Beobachtungen mit grösserer Bestimmtheit ausgesprochen werden: dass das Emphysem in der beschriebenen typischen Gestalt, gleichgiltig wo es auftritt, eine parasitäre Infectionskrankheit ist.

Dieses zugegeben, bleibt mir als letzter Punkt zu erörtern, wie die Mikroorganismen in den Geweben des Körpers wirken und welche Umstände eine Disposition für die Erkrankung schaffen.

Um von der Wirkung der Emphysembakterien eine Vorstellung zu bekommen, vergegenwärtige man sich, wie ihre Vertheilung in den beschriebenen emphysematösen Organen stattgefunden hatte. Dort sahen wir sie sowohl in den Emphysemblasen selbst, als auch in Lymphgefässen, Lymphcapillaren und dem angrenzenden interstitiellen Gewebe. Was gerade diesen letzten Punkt anbelangt, so machte es oft den Eindruck (Taf. VIII Fig. 3), als ob die Bacterien sammt einem Theil der Lymphe aus einem emphysematösen Lymphgefäss oder einer erweiterten Lymphcapillare in die nächsten Gewebstheile herausgetrieben worden wären. Aus diesem Befunde wird es vielleicht gestattet sein, folgende Theorie aufzustellen: die Bakterien halten sich vorzüglich in den Lymphgefässen auf, in ihnen vermehren sie sich und in ihnen entfalten sie zuerst ihre deletäre Wirkung auf das Gefüge der Gewebe; die Bakterien produciren Gas, dieses treibt die Lymphgefässe auf und drängt einen Theil der Lymphe nebst einer Anzahl von Bakterien ins angrenzende Gewebe. Dies ist die Vorstellung, die man sich zunächst bilden wird. Allein, wie findet nun die Ausbreitung der Gasblasen statt, die ja, wie wir gesehen haben, das ganze Gewebe eines Organes in feine Maschen auf-

zulösen im Stande sind? Ohne Zweifel bieten die verschiedenen Schichten eines jeden Schleimhautgewebes einer solchen Ektasie einen verschieden grossen Widerstand; daher wird sich im Anfange, wo die Gewebe des betreffenden Organes noch fester zusammenhängen, das producirte Gas an den Gewebspartieen ansammeln, die der Ektasirung den geringsten Widerstand entgegensetzen. Erst später, wenn diese Stellen mit Gasblasen besetzt sind, werden die fort und fort sich entwickelnden Gasbläschen auch grössere Widerstände überwinden. Aus dieser Ueberlegung folgt nun aber ein Schluss, der nicht ohne Bedeutung ist und die auffallende Thatsache, dass frühere Beobachter die Bakterien nicht wahrnahmen, in etwas erklären kann: die Gascysten können nämlich offenbar entfernt von den Bakterien sich befinden, das heisst, es ist durchaus nicht nöthig, dass gerade da, wo eine Cyste ist, also z. B. in deren Lumen, nun auch Bakterien gefunden werden müssen — was ich an meinen Präparaten häufig constatirt habe. Der Einfluss dieser Bakterien kann eben, wenn ich mich so ausdrücken darf, ein fernwirkender sein. Andererseits wird man vielleicht ein Lymphgefäss von Bakterien vollgepfropft antreffen können, ohne dass an ihm eine besondere Ektasie wahrzunehmen wäre — in diesem Falle ist die betreffende Gewebsschicht zu resistent gewesen und die Gasblasen hatten günstigere mechanische Verhältnisse aufgesucht. Die Richtung, welche die Gasblasen in den einzelnen Stadien des Processes einschlagen, wird man des Genaueren wohl nicht ganz eruiren können, doch lässt sich nach den Beobachtungen Eppinger's, mit denen die meinigen übereinstimmen, behaupten, dass die Cysten sich gern an den Verlauf und die Nähe von Blutgefässen halten. Dass das durch Stauung ödematös durchtränkte Gewebe gerade im Verlauf der Blutgefässe nachgiebiger ist als an andern Stellen, ist ja auch ohne weiteres einleuchtend.

Ob die Mikroorganismen die Veranlassung der kleinzelligen Infiltration sind, die ich fand, oder ob, wie es Eppinger wenigstens für die Vagina ausspricht[1]), es fast als normal zu betrachten ist, dass eine geringe und manchmal sogar ziemlich bedeutende Infiltration des Vaginalgewebes besteht, will ich dahin gestellt sein lassen. Man hat eben in allen diesen Fällen von Emphysem die Folgen einer venösen Stauung vor sich und andererseits sieht man absolut keine klinischen Symptome, so dass die Entscheidung schwer fällt. Ebenso wie mit der Annahme einer leichten Entzündung verhält es sich nun aber beim Vaginalemphysem mit dem Ausfluss; er ist wohl in den meisten Fällen (Eppinger) die Folge der serösen Durchtränkung des Vaginalgewebes. Welche klinischen Symptome ein Harnblasenemphysem oder ein Darmemphysem zu erzeugen vermag, ist gleichfalls ungewiss. In dem besprochenen Falle von Harnblasenemphysem kamen allerdings Functions-

1) Zeitschrift für Heilkunde, Bd. I, S. 398.

störungen der Blase vor, allein es fragt sich, ob dieselben nicht etwa auch auf die Einwirkung des Tumors zurückgeführt werden können, der die Harnblase gegen die Symphyse presste.

Was den Verlauf des Emphysems betrifft, so weiss man vom Vaginalemphysem, dass es sich innerhalb weniger Tage entwickelt, um ebenso in wenigen Tagen bis Wochen wieder zu verschwinden. Bei der enormen Gasentwicklungsfähigkeit und Vermehrung der Bakterien bei Körpertemperatur dürfte es wohl gestattet sein, ein gleiches Verhalten auch für das Darm- und Harnblasenemphysem anzunehmen. Die Cysten bersten beim Vaginalemphysem entweder spontan, oder ihr Gasinhalt wird allmählich resorbirt und in gleichem Maasse durch Lymphflüssigkeit ersetzt. Diesen Vorgang hat Schmolling deutlich beobachtet: die Cysten, welche zuerst Gas enthielten, hatten sich nach 14 Tagen mit Flüssigkeit gefüllt gezeigt (s. o. S. 131). Das Gas entwickelt sich also nicht aus der Flüssigkeit, wie irrig angenommen wurde, sondern die Flüssigkeit tritt an die Stelle des Gases. Wo wir daher neben Gascysten solche treffen, welche mit Flüssigkeit gefüllt sind, sehen wir neben einem eingeleiteten emphysematösen Process gleichzeitig einen im Abgang begriffenen. Und im Falle von multiplen, Flüssigkeit haltenden Cysten in der Vagina werden wir uns bei der Diagnose die Frage vorzulegen haben, ob hier etwa ein Emphysem vorausgegangen ist und der vorliegende Befund dem secundären Stadium eines Vaginalemphysems entspricht. Die Spannung, unter welcher die Cystenwände sich befinden, ist offenbar sehr beträchtlich, sonst würde nicht das knackende, zischende Geräusch entstehen, welches so viele Beobachter bemerkt haben, sobald sie die Cysten anstachen. Diese Spannung erhält durch die gaserzeugende Thätigkeit der Bakterien eine ausgezeichnete Erklärung.

Die Eingangspforte, durch welche die Bakterien in den Organismus gelangen, jetzt schon angeben zu wollen, muss als etwas gewagt erscheinen. Doch wäre es vielleicht möglich, da diese Bakterien vorzugsweise in den Lymphbahnen angetroffen werden, dass sie als Eingangspforte die Stomata benützen, die ja für alle Schleimhäute angenommen werden. Vagina und Harnblase anlangend, liegt es am nächsten an die Fähigkeit der Vagina und Harnblase, bei geeigneter Körperlage Luft anzusaugen, zu denken. Ich beziehe mich auf Hegar [1]), welcher die Vermuthung ausspricht, dass vielleicht manche räthselhaften Infectionen im Wochenbett aus dieser Quelle stammen.

Damit die Bakterien, in den Organismus aufgenommen, sich in entsprechender Weise vermehren können, um ihre specifische Wirkung zu entfalten, ist eine ganz besondere Disposition vorausgesetzt. Von den frühesten Beobachtern des Vaginalemphysems wurde als solche die Gravidität betrachtet. Spätere Beobachter, insbesondere Eppinger, der

1) Hegar in Archiv für Gynäkologie IV (1872), S. 531.

Autor	Alter	Sitz	Plaques	Farbe	Grösse	Ausfluss	Symptome
C. Braun	?	Portio vaginalis u. hint. Laquear	nein	blassgelb	erbsengross	ja	?
Winckel	33	oberer Scheidentheil und Portio vaginalis	ja	blassroth	bis über kirschgr.	ja	?
Winckel	32	in den oberen zwei Dritteln der Scheide	nein	blaugrau	erbsengross	ja	?
Winckel	23	obere Scheidentheilhälfte	nein	helldurchscheinend	bis erbsengross	ja	?
Kaltenbach	?	?	?	?	?	?	?
Schröder	24	oberer Scheidentheil	nein	grau und röthlich	bis über erbsengr.	ja	?
Schmolling	21	oberer Scheidentheil	nein	grauweiss u. röthlichgrau	bis bohnengross	ja	?
Schmolling	21	oberer Scheidentheil	nein	hellgelblich	bis erbsengross	ja	?
Näcke	$28^1/_2$	die ganze Scheide	ja	schwärzlich	bis erbsengross	?	?
Näcke	$33^3/_4$	die ganze Scheide u. d. Portio vaginalis	nein	stahlgrau	bis erbsengross	nein	?
Näcke	23	fast die ganze Vagina	nein	?	bis erbsengross	ja	?
Chénévière	22	oberer Theil der Scheide	nein	?	hirsekorngross	ja	?
Chénévière	24	oberer Scheidentheil	ja	weisslich	erbsengross	?	?
Chénévière	23	obere Hälfte d. Vagina u. Portio	ja	graulich	bis kirschkerngr.	ja	?
Breisky	32	?	?	röthlich u. weiss	bis haselnussgr.	ja	?
Breisky	20	?	?	?	?	?	?
Breisky	?	?	?	?	?	?	?
Zweifel	22	ganze Scheide	nein	?	bis haselnussgr.	ja	?
Zweifel	20	oberer Scheidentheil	nein	roth und weiss	?	ja	?
Zweifel	?	?	?	?	?	ja	?
Ruge	?	?	?	?	?	?	?
Ruge	34	?	?	?	?	?	?
Eppinger	34	oberer Scheidentheil und Portio	nein	?	bis bohnengross	?	?
Eppinger	17	besonders unterer Scheidentheil, doch auch oben	nein	glänzend	bis hanfkorngr.	?	?
Eppinger	68	ganze hintere Scheidenwand	ja	?	bis erbsengross	?	?
Eppinger	50	die ganze Vagina und Portio	theilw.	?	bis hanfkorngr.	nein	nein
Eppinger	55	vordere u. hintere Scheidenwand	nein	?	hirsekorngross	nein	nein
Lebedeff	50	oberes Drittel der Scheide besonders hinten	nein	?	bis erbsengross	?	?
Lebedeff	29	?	?	?	?	ja	?
Hückel	über 50	?	?	?	?	?	?
Hückel	über 50	mittleres Drittel d. hinteren Wand	?	?	bis erbsengross	?	?
Lambel	alt	?	?	?	?	?	?
Chiari	32	die 2 oberen Drittel d. Vagina und Portio	nein	?	hanfkorngross bis bohnengross	?	?
Chiari	64	die ganze Scheide und Portio	nein	?	bis erbsengross	?	?
Klebs	47	vordere und hintere Scheidenwand sowie Portio	nein	?	bis erbsengross	?	?

Gravida Circulationsstörung	Puerpera	Inhalt	Zahl	Geräusch	Verschwinden bemerkt
ja	?	limpide blassgelbl. Flüssigkeit	zahlreich	ja	?
X. Monat	?	wenig helle Flüssigkeit und gasförmig	zahlreich	ja	am 43. Tage des Puerperiums
IX. Monat	?	geringe Menge ser. Flüssigkeit	zahlreich	?	am 15. Tage des Puerperiums
IX. Monat	?	kaum eine Spur von Flüssigkeit	zahlreich	ja	am 25. Tage des Puerperiums
ja	?	gasförmig	zahlreich	ja	?
VIII. Monat	bestehen zahlreich fort	gasförmig	zahlreich	ja	am 16. Tage des Puerperiums
V. Monat	haben sich vermehrt	gasförmig	zahlreich	ja	am 17. Tage des Puerperiums
VII. Monat	?	zuerst gasförmig, später serumähnliche Flüssigkeit	zahlreich	ja	?
hochschwanger	eine Cyste an der Portio	gasförmig	zahlreich	?	?
hochschwanger	?	gasförmig	zahlreich	ja	?
VIII. Monat	bestehen fort	gasförmig	zahlreich	ja	?
hochschwanger	?	gasförmig, Tags darauf Luft und Flüssigkeit	zahlreich	?	am 10. Tage des Puerperiums
hochschwanger	?	gasförmig	zahlreich	?	?
hochschwanger	nehmen sehr zu	gasförmig	zahlreich	ja	nach dem 46. Tage des Puerperiums
IX. Monat	?	die rothen Serum, die weissen Gas	zahlreich	?	am 15. Tage des Puerperiums
hochschwanger	?	gasförmig	zahlreich	ja	am 10. Tage des Puerperiums
hochschwanger	?	gasförmig	zahlreich	ja	?
X. Monat	bestehen fort	gasförmig und einige mit zähem Schleim	zahlreich	ja	am 12. Tage des Puerperiums
X. Monat	?	gasförmig	zahlreich	ja	?
ja	?	gasförmig	zahlreich	ja	?
ja	?	gasförmig	zahlreich	ja	?
Circulationsstörung	nein	gasförmig	zahlreich	ja	?
nein	ja	gasförmig	zahlreich	ja	nein
Circulationsfehler	nein	gasförmig	zahlreich	ja	nein
Circulationsfehler	nein	gasförmig	zahlreich	ja	nein
Circulationsfehler	nein	theils gasförmig, theils flüssig	zahlreich	ja	nein
nein	nein	gasförmig	zahlreich	ja	nein
Circulationsstörung	nein	gasförmig	zahlreich	ja	nein
X. Monat	nahmen zu an Menge	gasförmig	zahlreich	ja	nein
Circulationsstörung	nein	gasförmig	zahlreich	?	nein
Circulationsstörung	nein	gasförmig	zahlreich	?	nein
nein	?	gasförmig	zahlreich	?	nein
Circulationsfehler	nein	gasförmig	zahlreich	?	nein
Circulationsfehler	nein	gasförmig	zahlreich	?	nein
Circulationsfehler	nein	gasförmig	zahlreich	?	nein

Vaginalemphysem auch bei Herzfehlern, Pneumonie etc. hatte auftreten sehen, fassten die Dispositionsbedingungen weiter, indem sie ganz allgemein Störungen in der Circulation für prädisponirende Momente erklärten. Und wirklich sahen wir auf der angeschlossenen Tabelle von 35 Fällen 23 Frauen, welche schwanger sind oder eben geboren haben, am Vaginalemphysem erkranken. Diesen physiologischen Störungen in der Circulation entsprechen pathologische bei weiteren 10 Personen. Mangelnden Platzes wegen konnten die Störungen im Einzelnen in der Tabelle nicht bezeichnet werden. Sie betrafen Frauen mit Herzfehlern, Pneumonie, Lungenemphysem, Lageveränderungen des Uterus, enormem Cystocarcinom des Ovariums, welches den Scheidentheil des Uterus nach vorn gegen die Symphyse presste.

Auch für das Darmemphysem vermögen wir dieselben Vorbedingungen nachzuweisen; die Frau, bei welcher Bang das Darmemphysem beobachtete, war an einer Axendrehung des S. romanum verstorben, und der von mir untersuchte Fall betraf eine an einem schweren Herzleiden Verstorbene.

Endlich war auch die im hiesigen pathologischen Institut obducirte Person, bei der sich ein Harnblasenemphysem fand, eine Puerpera, die ausserdem einen grossen Tumor hatte, welcher gegen die Symphyse presste.

Wir sind also bei dieser Affection im Stande, die Dispositionsbedingungen so klar zu verfolgen, wie nur immer wünschenswerth. Es fragt sich nur, inwiefern gerade Circulationsstörungen eine Disposition abgeben können. Die Antwort darauf ist nicht schwer. Störungen in der Circulation führen zu Stauungen und diese zu seröser Transsudation in das Gewebe des betreffenden Organs. Dadurch wird den Bakterien ausreichendes Nährmaterial geboten, um eine gewisse Zeit hindurch wirksam zu sein. Die Wirksamkeit erlischt, sobald unter dem Einfluss der Bakterien das Nährsubstrat intensiv sauer geworden ist. Aber auch stärkere Alkalescenz behindert die Bacterien in ihrer Thätigkeit, wie ich bei Gelegenheit der Bereitung meiner Nährsubstrate häufig genug beobachten konnte. Daher hört die Gasentwicklung auf, sobald die Ursachen der Circulationsstörung beseitigt sind. Es fliesst alsdann das alkalische Blut schneller durch das erkrankte Gewebe, verbindet sich mit den gebildeten organischen Säuren und lässt durch die beständig alkalische Reaction die Bakterien nicht aufkommen. Bei mit Vaginalemphysem behafteten Schwangeren sehen wir diesen Umschlag plötzlich nach der Geburt eintreten; wenige Tage nach der Geburt geht das Vaginalemphysem zurück (siehe die Tabelle).

Fig. 1.

L. Schroter del

Lith. Anst. v. G. C. Müller, Jena

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Fig. 2.

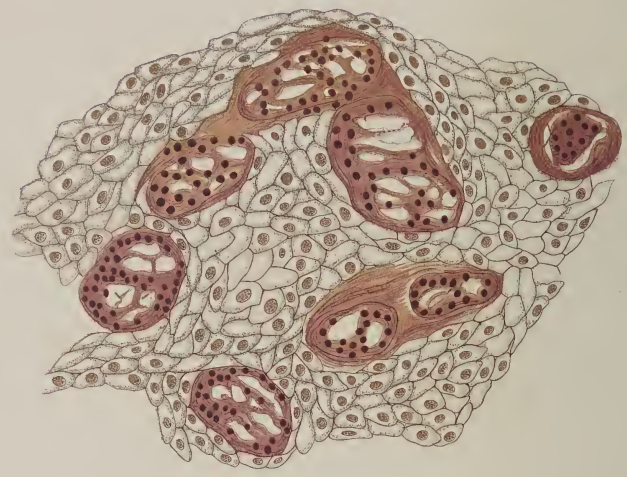
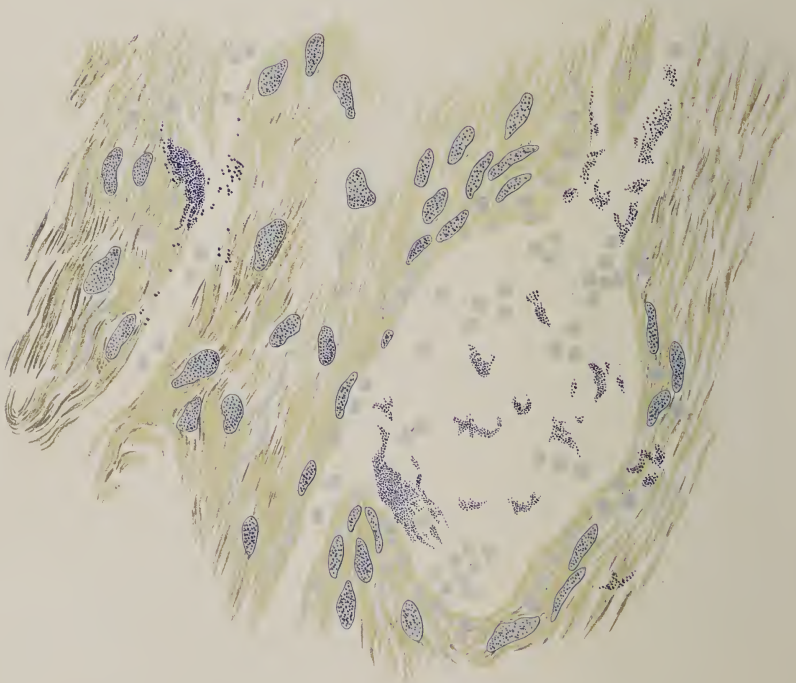
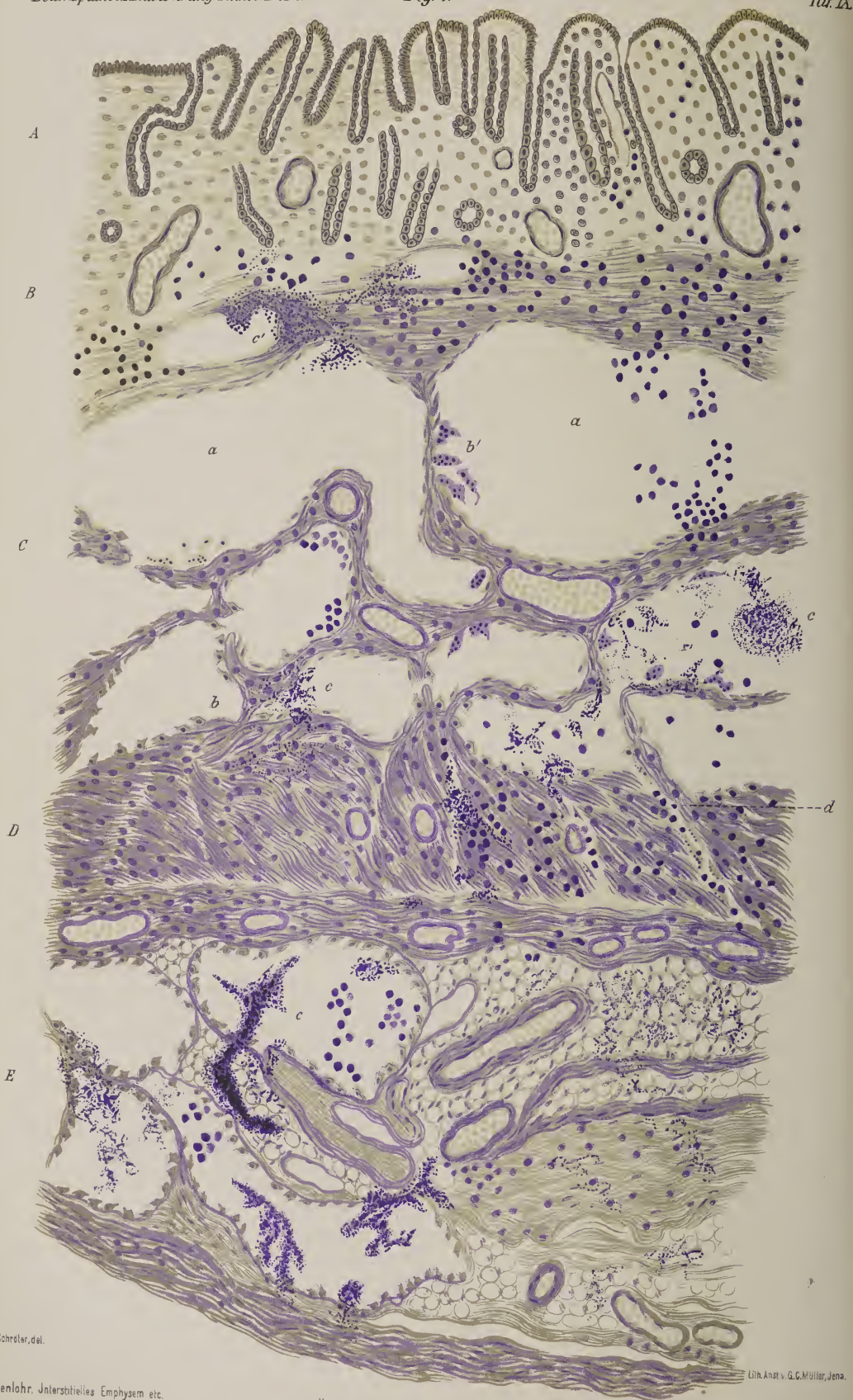


Fig. 3.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Fig. 4.



L. Schröter, del.

Lith. Anst. v. G. C. Müller, Jena.

Eisenlohr. Interstitielles Emphysem etc.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Fig. 5.

Fig. 6.

Eisenlohr Gustav Fischer

Erklärung der Tafeln VII—X.

Tafel VII.

Fig. 1. Senkrechter Durchschnitt durch die Dicke der Scheidenwand. *a* Epithelkrypte. *b* Cysten. *c* Cyste mit homogener Auflagerung (*b*) auf der Cystenwand. *b'* Riesenzellen. *b''* weisse Blutkörperchen. *c* dilatirte Blutgefässe. *d* dilatirte Lympfgefässe. *e* wandungslose Cyste mit Bakterien erfüllt. *m* Bakterienklumpen. *m'* in Lymphgefässen befindliche und aus diesen auswandernde Bakterien.

Tafel VIII.

Fig. 2. Parallel zur Oberfläche der Scheidenwand durch das Scheidenepithel geführter Schnitt.

Fig. 3. Zwei ektasirte Lymphcapillaren der Mucosa. Die rechte ist im Begriff zu einer mikroskopischen Cyste erweitert zu werden. In ihrem Innern Haufen von Bakterien und weissen Blutkörperchen.

Tafel IX.

Fig. 4. Senkrechter Durchschnitt durch die Dicke der Darmwand. *A, B, C, D, E* Die verschiedenen Darmwandschichten. *a* zeigt, wie die Schicht *B* von der Schicht *C* und folgende durch grosse Cysten abgehoben ist. *b* stellt eine Cyste vor, die mit einer andern kommunicirt, frei von Bakterien ist und eine Endothelauskleidung besitzt. *b'* Cyste mit Riesenzellen. *c* Bakterien im Innern von Cysten. *c'* eine Cyste, bei der die Bakterien ins angrenzende Gewebe auswandern. *d* ein Lymphgefäss mündet in eine Cyste aus.

Tafel X.

Fig. 5. Grosse Gasblase, die sich in einem Gelatinenährsubstrat entwickelt hat, bei durchfallendem Licht gesehen.

Fig. 6. Dieselbe Gasblase bei auffallendem Licht gesehen.

Inhalt.

Einleitung 103
A. Untersuchung des Thatbestandes 104
I. Das Vaginal- und Darmemphysem 104
1. Das Vaginalemphysem 105
2. Das Darmemphysem 112
II. Das Harnblasenemphysem 115
B. Erklärung des Thatbestandes 119
I. Erste Gruppe von Autoren. Winckel und seine Nachfolger 119
1. Winckel und Lebedeff 119
2. v. Preuschen, Hückel, Zweifel 122
3. Schröder, Näcke 128
4. Winckel und Schmolling 130
II. Zweite Gruppe von Autoren 132
1. Eppinger, Chénévière, Chiari 133
2. Bang 140
3. Klebs 142

IV.

Ueber Meteorismus der Harnwege

von

Alexandre Favre,
früherem Assistenten des pathologischen Institutes in Zürich.

Hierzu Tafel XI.

Aus dem pathologischen Institute in Zürich.

1. Gegebene Daten.

a) **Sectionsprotokoll.** Vor einiger Zeit kam ein Fall zur Autopsie mit der klinischen Diagnose: Cystitis purulenta. Nicht unbedeutend war unser Staunen, als wir beim Eröffnen der Bauchhöhle die Blase bedeutend dilatirt und die Ureteren an Durchmesser nicht wenig vergrössert fanden, und als auch die Nieren ungefähr auf das Doppelte ihres Volumens vergrössert waren. Dieselben waren äusserst matsch. Stauung, Hydronephrose, so lauteten a priori die ersten Muthmaassungen über eine solche Zunahme dieser Organe. — Beim reglementarischen Aufschneiden dieser Theile aber ergab sich für Ureteren und Nieren makroskopisch Leerheit mit plötzlichem Collaps der Seitenwände, also ein deutliches Zeichen von Gasauftreibung; im übrigen in der Blase cystitische Erscheinungen verbunden mit Meteorismus und in den Nieren nebst letzterem Befund noch eine ganze Anzahl von pyonephritischen Herden.

b) **Anamnese, Krankengeschichte.** Pat. weiss nicht, woran Vater und Mutter starben. Der einzige Bruder lebt und ist gesund. — Patient selbst war wiederholt schwer krank. Im 12. Jahre machte er 3 Mal den Rothlauf durch, 1863 die Gliedersucht, die sich 1867 wiederholte. Beide Mal lag er über $^1/_2$ Jahr zu Bette. 1867 machte er die Lungenentzündung durch, 1882 zum zweiten Male. Patient hatte immer viel Husten und sonst hier und da Unpässlichkeiten.

Sein Hauptleiden datirt schon seit früher Jugend. Schon im 12. Lebensjahre soll Pat. Schmerzen beim Harnen gehabt haben, auch war dasselbe damals schon behindert. Durch warme Hanfsamenölanstriche soll es sich jedesmal etwas gebessert haben. Im Winter und Sommer soll immer ohne weiteres Zuthun etwelche Besserung vorhanden gewesen sein. Bis zum 20. Lebensjahre, also 1864 soll der Zustand der nämliche geblieben sein und Patient an schwerer Arbeit gehindert haben. Von 1864 an war Pat. mit nur ganz kleinen Unterbrechungen bis Herbst 1886 beinahe geheilt von seinem Uebel. Im Herbst griff es ihn wieder in der alten Weise an. Das Harnlassen war erschwert

und brannte, zugleich war Harndrang da. Durch warme Cataplasmen wurde dem Uebel zum Theil Einhalt gethan — Harndrang war aber immer vorhanden. In diesem Frühjahr nun trank Pat. 2 Tage nach einander etwas viel Bier, und das Uebel war wieder da. 3 Wochen lang lief er so in Behandlung des Arztes herum [was gethan wurde, vermissen wir leider. Verf.] und ging den Geschäften nach, bis der Ausfluss eitrig und schliesslich blutig wurde. Hierauf liess er sich ins Asyl in Horgen aufnehmen, wo beim ersten Katheterisiren eine Menge Blut sich aus der Blase entleerte. Am dritten Tage war der Harn wieder dick gelb, und nach 8 Tagen wurde Patient ziemlich geheilt entlassen. Patient arbeitete wieder auf dem Felde, trotzdem er Schmerzen hatte, bis er letzten Sonntag von neuem ans Bett gefesselt wurde. Der Arzt rieth ihm, nun in das hiesige Krankenhaus zu gehen. Steinchen sollen nie abgegangen sein mit dem Harn. Doch soll der Strahl hier und da plötzlich unterbrochen worden sein und es konnte die Entleerung des Urins jeweilen erst nach einigen Minuten wieder fortgesetzt werden.

Mittelgrosser Mann von schlaffer Musculatur und mässigem Fettpolster.

Ueber den Lungen hört man vereinzeltes Giemen, doch ist reines Vesiculärathmen und keine Dämpfung vorhanden.

Herz nicht vergrössert, der erste Ton über der Mitralis scheint undeutlich.

Leber und Milz nicht vergrössert.

Abdomen ziemlich gewölbt und zeigt im unteren Theile eine Dämpfung, deren Spitze die Mitte zwischen Nabel und Symphysis ossium pubis erreicht und deren Basis nach unten gerichtet ist. [Leider haben wir bei der Section den Schall der Blase percutorisch nicht geprüft, da wir nicht voraussahen, dass Gas in derselben enthalten sein würde. Verf.]

Die Hauttemperatur ist sehr erhöht. Patient fiebert. 39°. Patient hat Schmerzen beim Harnlassen und kann den Harn nicht lange zurückhalten. Harndrang. Die Untersuchung per rectum ergiebt nichts Abnormes. Die Sondirung mit dem Katheter ist ohne Erfolg, das heisst, die Sonde stösst zwar nicht an Steinchen, wohl aber fühlt man mit ihr rauhe Flächen.

Der Urin ist dick gelbtrübe, er reagirt sauer und enthält in geringem Grade Eiweiss. Patient fiebert beständig und hat Temperaturen von 38,5 bis über 39°. Patient bekommt Salol 2—3 Mal 0,2 täglich. Die Blase muss mit dem Katheter entleert werden.

Am 20. V. 87. Durch das Salol ist das Fieber ziemlich herabge-

gangen. Die Untersuchung des linken Epigastriums ergiebt, dass Patient starke Schmerzen hat bei Druck auf die linke Niere. Mässige Mengen von Eiweiss.

Patient wird täglich katheterisirt. — Der Harn reagirt alkalisch und enthält grosse Mengen Eiterkörperchen, keine rothen Blutkörperchen. Harncylinder können nicht nachgewiesen werden. — Es ist bis zur Stunde beim Katheterisiren noch nie gelungen, feste Körper, Blasensteine zu fühlen. — 23. V. 1887. Der Harn ist trübe und enthält wenig rothe Blutkörperchen. Die Milzdämpfung ist sehr vergrössert, sie beginnt im 7. Intercostalraum und geht bis zum Brustkorbrande, ohne diesen zu überschreiten. Sie ist nicht palpabel. — 24. V. 1887. Der Harn enthält eine ziemliche Menge Eiweiss. Die weissen Fetzen im Harn bestehen aus lauter Eiterkörperchen, die rothen Fetzen aus rothen Blutkörperchen. Keine Cylinder.

27. V. 87. Pat. fiebert constant. Der Harn ist stark blutig, auch soll Blut mit dem Stuhle abgehen. Pat. lässt letzteren meist unter sich gehen.

30. V. 87. Die Blutmenge im Harne nimmt von Tag zu Tag mehr zu. Patient fiebert constant, delirirt Tag und Nacht und ist äusserst matt. Patient bekommt seit dem 28. V. 87 Ergotin, die Ausspülung der Blase mit $^1/_{10}$ $^0/_{00}$ Sublimatlösung muss aufgehoben werden, da sich der Katheter mit Blutcoagula verstopft.

2. VI. 87. Der Zustand des Pat. blieb so ziemlich derselbe bis heute, an welchem Tage er plötzlich collabirte und der Tod eintrat.

---

2. Die Ursache dieser Gasauftreibung.

Bei der Section äusserte unser hochverehrter Lehrer Herr Prof. Klebs seine Ansicht dahin, dass Mikroorganismen sonder Zweifel dabei die Hauptrolle spielen würden, und in der That ergaben Auftragungen von abgeschabtem Secret dieser Organe auf Agar-Agar nach nothwendiger Reinigung mittels Platten schöne perlmutterartige gleichförmige Strichculturen. Ob diese Organismen wohl Gas bilden würden, darüber konnte auf einfachste Weise bloss die Stichcultur (Taf. XI Fig. 2) Auskunft geben. In der That traten nach einigen Stunden im festen Nährsubstrat eine ganze Anzahl Gasblasen längs des Impfstiches auf, als sicherer Beweis gasbildender Eigenschaften dieser Mikrobien. Doch soll in einem ferneren Abschnitt ausführlicher über diesen Punkt berichtet werden. — Nachdem wir erfahren hatten, dass in der That daraus gasbildende Mikroorganismen gewonnen werden konnten, rückte die Frage heran, ob auch im gegebenen Falle diese niedrigsten Pflanzen eine pathogene Wirkung ausüben würden, d. h., ob sie wirklich die Ursache dieses

Meteorismus wären. Es war mit grosser Wahrscheinlichkeit dieses anzunehmen, dennoch suchten wir der Exactität wegen nach einem Beweise auf dem Gebiete der Vivisection.

1. Versuch. Bei einem grossen Kaninchen wurde der Bauchschnitt ausgeführt und nachdem ein Harnleiter freigelegt, doppelt unterbunden und zwischen den Ligaturen durchgeschnitten war, führten wir eine Emulsion dieser Organismen mit sterilisirtem Wasser in das centrale Stück desselben ein. Drei Tage nach der Operation ging das Thier unter clonischen Krämpfen zu Grunde. Die Section erwies Erweiterung des Harnleiters und des Nierenbeckens auf der operirten Seite. Indess entleerte sich beim Aufschneiden nur eine beträchtliche Menge aufgestauten Harnes, von Gas aber keine Spur. Dagegen war ein leichter Grad von Pyelitis [Röthung] wahrzunehmen. Culturen, aus diesen Gegenden herstammend, natürlich von der operirten und inficirten Seite, zeigten dieselben Organismen wieder.

Es war also ein negatives Resultat, nur waren die Umstände in beiden Fällen bei weitem nicht dieselben. Mit unserem Experimente hatten wir einen hohen Druck in dem Harnapparate unseres Kaninchens hergestellt. Wissen wir ja doch, dass die Harnsecretion zum Theil vom Blutdruck abhängt (Filtration C. Ludwig; Blutdruck bei Kaninchen in der Carotis gemessen beträgt 9 cm Hg n. Volkmann), und dass in Folge dessen die Absonderung erst dann stillstehen wird, wenn der Druck im Nierenparenchym und die Pression im Becken sich gleichkommen, d. h. dem Blutdruck nahe kommen. Als Beweis dafür, dass in der That der Druck dieses aufgestauten Harnes ein ganz bedeutender war, dient uns die Vehemenz, mit welcher derselbe beim Aufschneiden herausquoll. Konnten aber unsere Organismen unter Druck ihre Existenz fristen? Das war noch keineswegs festgestellt! Man könnte zu Gunsten dieser Annahme mir einwenden, dass in der That nach dem Sectionsbefunde des Patienten St. die Harnwege so dilatirt gefunden wurden, dass man daraus schliessen müsse, es hätte wirklich in denselben ein hoher Druck geherrscht. Dies scheint aber nicht richtig zu sein, sobald wir nur bedenken, dass der Elasticitätscoefficient von organischen Substanzen, im Gegensatz zu der Ausdehnung der Metalle, keineswegs constant bleibt. Ja, wir wissen, dass ein relativ niedriger Druck eine solche Dilatation bewirken kann [ganz besonders, wenn die Zeit es gestattet], wie wir sie im vorliegenden Falle haben. Es spricht weiter gegen die Annahme eines hohen Drucks im Innern der Harnwege vom Pat. St. die Thatsache, dass derselbe stets hat das Wasser lösen können, wenn auch manchmal mit etwelcher Mühe, so dass wir a priori vielmehr die Vermuthung aussprechen müssen, das Sicherheitsventil, die Urethra, hätte ja das Zustandekommen eines Hochdruckes im Innern dieser Organe beinahe unmöglich gemacht. — Ein fernerer Einwand gegen dieses erste Ex-

periment waren begreiflicherweise die Krämpfe, an denen das Thier bei der Agonie gelitten hatte. Dasselbe war ohne Zweifel an Urämie zu Grunde gegangen. Wenn auch die Fortschaffung des Harnes in der operirten Niere nicht mehr möglich war, so hatte doch die Drüse keineswegs aufgehört zu secerniren. Und es war klar, dass die Absonderung des in das Blut aufgenommenen Harnstoffs, sowie der andern Zerfallsproducte, welche gänzlich der gesunden Niere zufiel, keine für die Reinigung des Blutes hinreichende sein konnte, indem das veränderte Blut der ausgeschalteten Niere zuerst in den venösen Kreislauf überging und von da nach allen Richtungen des Körpers geschleudert wurde, ehe es die gesunde Niere erreichen konnte. Diese allgemeine Intoxication hatte unser Thier ziemlich rasch getödtet. War die Dauer für die Entwicklung dieser Organismen beim Kaninchen genügend? Möglich, aber der Sicherheit wegen war es nun nothwendig geworden, die zeitlichen Umstände mehr zu berücksichtigen.

2. Versuch. Einem kleinen Kaninchen öffneten wir die Bauchhöhle in der Regio pubis. Nachdem die Blase frei vor uns lag, wurde in dieselbe wiederum eine Emulsion unserer Organismen eingeführt, sodann das Thier lege artis verbunden und gepflegt. Vierzehn Tage vergingen ohne dass wir den Exitus letalis registriren konnten. Am 15. Tage nach der Operation wurde das Thier getödtet und die Harnblase untersucht, aber zu unserer grossen Verwunderung aufs neue von Gas nicht die Spur gefunden. — Zweite Negirung unserer Voraussetzung. Nun war uns ein Mal bei den Manipulationen mit den Culturen aufgefallen, dass diese trotz der genauesten Neutralisation bei ihrer Fabrication nach einer gewissen Zeit des Gebrauches sauer reagirten und dass dann ganz plötzlich überhaupt jede Vegetation sowohl als die Gasbildung aufhörte. Es war also Säure gebildet worden. Mittels Titrationen fanden wir, dass unsere mit Hafer gefütterten Kaninchen einen Harn liefern, der die Grenze des Säuregehaltes überschreitet, bei welchem die Gasbildung dieser Organismen stattfindet. Ein Mittel, den Harn alkalisch, respective neutral zu machen, besitzen wir. Die Physiologie lehrt ja, dass je nach den erwählten Nahrungsstoffen die Reaction des Harns sich ändert und somit schritten wir zum

3. Versuch. Ein grosses Kaninchen, das bis dahin nur mit Gras gefüttert worden war, behandelten wir auf dieselbe Art wie das vorhergehende. Wir besorgten gleichzeitig eine Nahrungscombination aus Gras und Hafer, um nöthigenfalls einen beinahe neutralen Harn zu erhalten. Dieses sollte nicht von Nöthen sein, da das Thier bald nach der Operation in einem Winkel sich verbarg, um nicht mehr freiwillig sich davon zu entfernen. 30 Stunden später war das Thier so matt, dass wir dasselbe tödteten in der Absicht, die Gelegenheit, gleich nach dem Tode seciren zu können nicht zu verpassen und nicht noch neuen Einwänden [ob Lebens-

oder postmortale Erscheinungen] entgegenzusteuern. Es wurde sofortige Section desselben vorgenommen. Die Blase war zum vierten Theil mit Gas gefüllt, der übrige Inhalt erwies sich beim Aufschneiden dieses Organes als ein mit Blut tingirter Harn. Die Blasenwand bot die Zeichen einer Cystitis dar. Wir hatten es mit demselben Bilde zu thun, welches wir bei der Section von St . . . vor Augen gehabt hatten, mit der einzigen Einschränkung, dass der Process wegen zu kurzer Dauer nicht die Niere erreicht hatte. Meteorismus war vorhanden. Der Harn reagirte schwach alkalisch. Rührte diese Cystitis haemorrhagica von unseren Organismen her? Wir glauben es nicht; dagegen spricht nach unserem Dafürhalten die deutliche Alkalescenz des Harnes beim Tode. In Rücksicht auf die früheren anamnestischen Angaben müssen wir annehmen, dass wir ausser diesen gasbildenden Bacillen noch alkalische Gährung des Harnes bewirkende, bekanntlich häufig genug vorkommende Organismen injicirt hatten, welche allein die Ursache dieser Erscheinungen bilden konnten. Diese Anschauung wird leicht begreiflich erscheinen, wenn man bedenkt, dass Verunreinigungen der Injection leicht statthaben können, trotz der grössten angewandten Vorsicht.

Von Temperaturmessungen konnte leider nicht die Rede sein, da in Folge der hohen Sonnenhitze gesunde sowohl als inficirte Kaninchen Temperaturen von 39° und darüber angaben.

4. Versuchsanordnung. Nachdem wir sicher festgestellt hatten, dass diese Organismen in diesem schwach alkalisch reagirenden Harn in der That lebensfähig sind und Meteorismus erzeugen können, so war in Rücksicht auf den gegebenen Fall immerhin noch wenig gewonnen. Es handelte sich noch zu ermitteln, ob der menschliche Harn nicht den Säuregrad auch überschreitet, der als Grenze der manifesten Vegetation dieser Lebewesen sich herausgestellt hatte. Zu diesem Zwecke verwendeten wir Harnmengen verschiedener Individuen und titrirten dieselben mit genauen normalen Lösungen von Kaliumhydrat mit Benutzung des weitaus besten Indicators Phenolphtaleïn.

Hier folgen in kurzem die ausgeführten Titrationen:

10 ccm ausgebrauchter Nährlösung zeigen an Säure eine Aequivalenz von 1,2 $\overline{KOH}$.

1 ccm ausgebrauchter Nährlösung zeigt an Säure eine Aequivalenz von 0,12 $\overline{KOH}$.

Dies ist der Grenzwerth des Säuregehaltes, welcher mit dem Leben der Organismen absolut unverträglich ist.

10 ccm Harn des mit Hafer gefütterten Kaninchens entsprechen 1,6 $\overline{KOH}$ Normallösung.

1 ccm Harn des mit Hafer gefütterten Kaninchens folglich entsprechen 0,16 $\overline{KOH}$.

Daraus sehen wir, dass das früher Ausgesprochene thatsächlich sich

nachweisen lässt und dass dieser Harn entschieden zu sauer ist, um je Mikroorganismen dieser Familie in sich gedeihen zu lassen.
Auf 10 ccm Harn von Menschen kommen 0,65 $\overline{KOH}$ zur Neutralisation
„ 1 „ „ „ „ also 0,065 $\overline{KOH}$ „ „

Dass der menschliche Harn sich relativ vorzüglich eignet, um als Nährboden diesen niedrigsten Pflanzen zu dienen, wird einleuchtend sein, vorausgesetzt nämlich, dass der menschliche Harn nicht noch ein oder mehrere specifische Gifte enthalte, die ihre Vegetation unterdrücken sollten. In anderen Worten, wir liefen immer noch Gefahr, die richtigen Erzeuger des Meteorismus beim Menschen verpasst zu haben. Um diesen Punkt zu eliminiren, war das Einfachste, als

5. Versuch menschlichen Harn mit etwas Fleischextract zu versetzen und diese Lösung theils in natürlichem sauren Zustande, theils neutralisirt zu inficiren, und sodann die Gasentwicklung, welche nicht lange auf sich warten lassen sollte, bei 34° C Temperatur abzuwarten. Das Fleischextract sollte dazu dienen, den Nährboden, d. h. den Harn, vorzüglicher zu gestalten, da Culturen in purem Harn erfolglos geblieben waren. Als Apparat bedienten wir uns des einfachsten Gasometers in Form zweier in Quecksilber eintauchender verkehrter Probirröhrchen, welche beide je mit 1 ccm dieser verschiedenen Lösungen und mit metallischem Quecksilber ausgefüllt waren. Das Ganze wurde in einen Wärmekasten hineingebracht, der dank einem Aether-Hg-Regulator constant eine Temperatur von 35° C zeigte.

Wir erhielten Folgendes:

1 ccm menschlichen Harns mit Fleischextract mit 0,07 $\overline{KOH}$ Säureaequivalenz ergab nach 24 St. 14 mm Gas;

1 ccm menschlichen Harns mit Fleischextract neutralisirt ergab nach 24 St. 33 mm Gas.

Reductionen und absolute Maasse führten wir nicht ein, da beide Gasometer unter den vollständig nämlichen Umständen das Gas producirt hatten, und somit war klar, dass unsere Voraussetzung richtig war, nämlich die relativ vorzüglichen Eigenschaften des menschlichen Harns als Nährboden. Weiterhin war aber auch der Beweis geliefert, dass in der That der Säuregehalt dieser Lösungen sowohl in kleinen als in grösseren Dosen direct schädlich wirke, und zwar proportional dem Grade der enthaltenen Acidität.

Dass noch andere Causalitäten im Stande sind, den Meteorismus zu bilden, fällt natürlich in den Bereich der Möglichkeit — nur haben wir die feste Ueberzeugung gewonnen, dass in gegebenem Falle, wenn nicht allein, so doch zum grössten Theile unsere Mikroorganismen mitgewirkt haben, um den damals existirenden Meteorismus in den Harnwegen des Pat. St. . . . hervorzurufen.

3. Culturen makro- und mikroskopisch.

Wie wir es schon früher mitgetheilt haben, ergeben die Culturen auf Agar-Agar, makroskopisch betrachtet, schöne perlmutterartige Striche, welche nach einer gewissen Zeit etwas gelblich verfärbt werden und zu dem noch die Agargallerte sehr stark eintrocknen. Sie scheinen in der That stark H_2O freizumachen und dasselbe in kurzer Zeit in nicht geringen Mengen zu absorbiren. Als Agarmischung benutzten wir das hier übliche Gemenge, als Gelatine folgende: Pepton 30,0; Fleischextract 10,0; Rohrzucker 5,0; aqua dest. 1000,0 + 1% NaCl; und entweder Gelatine 120,0 oder Agar 15,0.

Wurde dem Agar noch Eiweiss zugesetzt, so mussten wir stets wahrnehmen, dass, statt als Strich zu verbleiben, die Cultur äusserst üppig anfing zu wachsen, bald über die ganze Oberfläche des Nährbodens wucherte und das Aussehen einer schönen weiss-glänzenden Ebene gewann. Dass Eiweiss das Wachsthum fördert, erscheint möglich, doch möchten wir hinzufügen, dass durch Zusatz von Hühnereiweiss die Masse, wenn auch fest, so doch entschieden locker erscheint, was natürlich ein Wandern unserer Organismen in höchstem Grade erleichtern wird. Oefters, aber doch nicht immer, konnte man längs des Impfstrichs eine ganze Anzahl von kleineren und grösseren Gasblasen bemerken (Taf. XI Fig. 1), welche in höchstem Grade der Veränderung unterworfen sind, ein sicherer Beweis, dass in dieser mikroskopischen Welt ein sehr reges Leben waltet. Wir fügten weiter oben hinzu: „doch nicht immer", und zwar mit Recht, denn die Cultur verblieb mit Vorliebe auf der Oberfläche des Nährbodens und nur an denjenigen Stellen, an denen die Impfnadel Theile der Culturen in die Tiefe versenkte, entwickelte sich Gas in der Agargallerte sowohl als in der Gelatine, erkenntlich an den gebildeten Blasen mit allen Erscheinungen der totalen Reflexion. Es sei noch hinzugefügt, dass die Gelatineculturen durch diese Organismen ganz und gar nicht verflüssigt werden. Bei sehr reichlicher Entwicklug von Gasblasen in Agar-Stichculturen wird die ganze Masse von zahllosen, meist linsenförmigen Blasen durchsetzt und es kann die Gesammtmasse in die Höhe geschoben werden, wie dies in Fig. 2 Taf. XI abgebildet ist.

Diese Organismen erscheinen bei Benützung von Oel-Immersion $^1/_{18}$ Zeiss als kürzere und längere plumpe Stäbchen, welche öfters zu 2 aneinandergereiht sind, bisweilen längere Fäden bilden. In der Breite messen die kürzesten Stäbchen 1,1—1,0 μ und sind 1,9—2,1 μ lang. Im hängenden Wassertropfen untersucht, nimmt man ziemlich

intensive Ortsbewegungen derselben wahr. Nach einer mit 2% Gentianaviolettlösung vorgenommenen Tinction bemerkt man in wenigen dieser Bacillenfäden vereinzelte helle Punkte, welche ein starkes Lichtbrechungsvermögen besitzen. Es sind diese hellen Stellen wahrscheinlich als Sporen anzusehen.

---

4. Lebensbedingungen.

Es wird gut sein, bevor wir zur eigentlichen differentialen Diagnose dieser Lebewesen schreiten, die günstigen und ungünstigen Lebensbedingungen derselben zu behandeln, denn abgesehen davon, dass dieses Studium in bakteriologischen Arbeiten nach unserem Dafürhalten stets berücksichtigt werden sollte, wird uns diese Methode die Mühe bedeutend erleichtern, zu einer genaueren Bestimmung der Art zu gelangen.

a) Aerobiose. Ob Organismen Luft resp. O brauchen oder nicht, ist eine der wichtigsten Fragen, welche die Pathologie zu beantworten hat. Daher nehmen wir diese Frage in erster Linie vor. Es wurde zu diesem Zwecke eine Stichcultur in Agar geimpft und sodann warm flüssiges Agar, mit wenig Gelatine gemischt, in das Probirröhrchen über die Cultur in dicker Lage gegossen, so dass anzunehmen war, dass in der That die äussere Luft diese voluminöse feste Decke niemals zu durchdringen im Stande wäre. Aber zu unserem grossen Erstaunen bemerkten wir 24 Stunden nach dieser Manipulation, dass ungeachtet dieser getroffenen Vorsichtsmaassregeln diese Organismen ihre Arbeit vollführt und die Nährsubstanz mit zahlreichen Blasen durchsetzt hatten. Eine Besonderheit dieser Blasenbildung müssen wir dabei noch erwähnen, dass nämlich an einigen Stellen förmliche Risse bis zur Glaswand reichend im Agar wahrzunehmen waren, anscheinend von Entwässerung und Concentration des Nährgemisches herrührend. Die vorhandenen eigentlichen Gasblasen scheinen eine andere Entstehungsweise als diese zu besitzen.

Den Zusatz von Gelatine machten wir in der Absicht, diese Substanzenmischung besser am Glase des Rohres anhaftend zu machen, wohl bewusst, dass die Adhäsion des Agar zum Glase relativ sehr schwach ist. Dass die äussere Luft nicht durchdringen konnte, war anzunehmen, dennoch lag die Möglichkeit vor, dass ein geringer Luftgehalt im Agar selbst sei. Um uns darüber Rechenschaft zu geben, verbanden wir ein Röhrchen, Agar im Erstarren begriffen enthaltend, mit einer Wasserluftpumpe, und siehe, es entwickelte sich synchron mit der

Abnahme des Luftdruckes eine ganze Anzahl von hirsekorngrossen Luftblasen, welche beim Hereinlassen der Luft zusehends wieder vollständig verschwanden. — Dieses liess sich mehrmals nach einander beobachten. Damit haben wir die Ueberzeugung gewonnen, dass unter natürlichen Umständen diese Wesen wohl überall den ihnen nöthigen Sauerstoff finden, da doch überall in der organischen Welt die Luft in mehr oder minder grossen Quantitäten physikalisch gebunden vorkommt, und ganz besonders müssen wir dies von unserem menschlichen Organismus annehmen, in dem die äussere Atmosphäre so innig mit dem Blut, letzteres so eng mit der Lymphe in Contact stehen, dass die Luft durch Diffusion mit Leichtigkeit in sämmtliche Gewebe eindringen kann.

In Betreff der vollständigen Luftentziehung und des Ersatzes durch H-Gas, die eigentliche wissenschaftliche Frage, so wurde dieses mit einer doppelt tubulirten Flasche ausgeführt. Nach vollführter Infection des flüssigen Nährsubstrates wurde aus der einen Oeffnung mittels einer Luftpumpe die Atmosphäre verdünnt, sodann durch die andere Röhre H-Gas eingeleitet. Nach längerem abwechselnden Einwirken dieser beiden Manipulationen wurde das Ganze hermetisch geschlossen und nach 24stündigem Stehen die Titrationen des Säuregehaltes vorgenommen. Wir mussten aber constatiren, dass derselbe beinahe Null sei, so dass wir zu dem Schlusse kamen, Sauerstoff sei unbedingt nothwendig, wenn auch nicht in grossen Quantitäten, für die Säurebildung durch diese Organismen.

Wir können uns aber nicht damit begnügen, die Gasbildung in Fällen, wo Säure nicht freigemacht wurde, ohne weiteres gänzlich zu leugnen, um so weniger, weil man von vornherein geneigt ist, anzunehmen, dass die Säurebildung auf Oxydation beruhe, somit unbedingt Sauerstoff erfordere, währenddem diese Pilze in Ermangelung dieses wichtigen Stoffes doch andere gasförmigen Producte liefern könnten. Dass Mikroorganismen anaërobie sein können, ist ja für die Erreger der Buttersäuregährung nachgewiesen worden (Pasteur). Um diese weitere Frage ebenfalls zu lösen, benützten wir den Bunsen'schen Gasometer [Fig. 1]. Nachdem die Nährsubstanz, welche bei *A* herausfliessen muss, inficirt war, wurde das Ende des Gummirohres *A* mit der Wasserluftpumpe in Verbindung gesetzt, die Klemmschraube *B* fest zu-, diejenige bei *A* ganz lose gedreht, und die Evacuation vorgenommen. Nach einer $^1/_4$ stündigen Wirkung des Vacuums auf die Oberfläche des Substrates und nachdem die Luftblasen nur spärlich mehr auf-

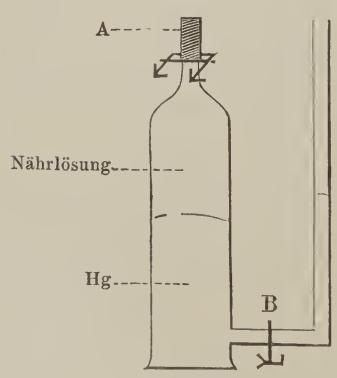


Fig. 1.

traten, wurde der Quetschhahn *A* fest zugedreht, derjenige bei *B* geöffnet, um die Dilatation bei Gasbildung möglich zu machen, und nun wurde der Apparat ganz von der Pumpe getrennt und in den Wärmekasten bei 34° C gebracht. Nachdem die Wärme 18 Stunden lang auf das Ganze gewirkt hatte, konnte eine geringe Menge Gas constatirt werden. Es wurde gleich auf die Säure durch Titration geprüft. Die Nährmischung verrieth 0,8 $\overline{KOH}$ auf 10 ccm der Peptonlösung, also auf 1 ccm des Nährpeptons 0,08 $\overline{KOH}$. — Es war also Säure gebildet worden, und aus dieser Thatsache dürfen wir schon sagen: es war noch Luft in der Nährlösung enthalten. In der That, wir verfügten bloss über eine Wasserluftpumpe, welche beim grössten hergestellten Vacuum bloss 540 mm Hg hob, statt 720 mm nach Angabe des Barometerstandes. Obwohl die Luftblasen beim Evacuiren zuletzt sehr spärlich auftraten, war dennoch kein Beweis geliefert, dass die Luft gänzlich vertrieben worden sei. Wir wissen ja, dass es auf den Partiärdruck dieser Gase ankommt, damit eine Flüssigkeit mehr oder weniger entgast werden könne, und im gegebenen Falle, wo wir noch ein Residuum an Luft über der Oberfläche des Nährmediums hatten, war es klar, dass in Folge dieses physikalischen Gesetzes auch eine geringere Partie Luft in der Lösung unbemerkt bleiben musste. Nun könnte man uns einwenden, dass die vorhergehende Methode denselben Fehler aufweise, folglich auch zu keinem richtigen Resultat führen könne. Dies ist aber nicht richtig, wenn man bedenkt, dass wir in dem früheren Falle, wo es darauf ankam, den Zusammenhang der Säurebildung mit dem Sauerstoffbedarf zu bestimmen, über eine doppelte Verdünnung [durch H und durch Ausdehnung] verfügten, welche sich gegenseitig sehr unterstützten, so dass es wirklich möglich war, den Sauerstoff gänzlich zu entfernen. — Zum Schlusse dürfen wir aus diesem Experimente wegen der geringen Gasproduction uns dahin aussprechen, dass die Lebensfähigkeit unserer Organismen durch Mangel an Sauerstoff bedeutend beeinträchtigt wird.

b) Einfluss der Alkalien. Wir haben in einem früheren Abschnitte gesehen, dass der Säuregehalt von eminentem Einfluss auf die Gasproduction ist, und so lag es auf der Hand, den Einfluss der Alkalien auf dieselbe zu untersuchen. Es wurde in 12 Röhrchen mit einem geschlossenen Ende $1^1/_2$ ccm neutralisirter Nährlösung gegossen. Das erste von diesen blieb ohne Zusatz, während die folgenden Nummern einen solchen von 4, 8, 12 u. s. w. Tropfen $^1/_{10}$ normaler Natronlösung erhielten. Dieselben wurden nach vollendeter Infection mit Hg aufgefüllt und umgekehrt in eine Quecksilberwanne eingetaucht, so dass gar keine Luft eintreten konnte. Wir benutzten wiederum denselben Wärmekasten und constatirten einige Differenzen nach einer gewissen Wirkungsdauer.

Die Gasometer nämlich, welche dem neutralen Punkte, also dem

ersten am nächsten standen, schienen in gleichen Zeiten mehr Gas zu produciren als die mehr Alkali enthaltenden. Wir dürfen daher wohl annehmen, dass Zusatz von Alkalien zu einer neutralen Nährlösung einen hemmenden Einfluss auf diese Spaltungsprocesse ausübe. Bald kehrte sich indessen das Verhältniss der Gasentwicklung gerade um, indem während der letzten 24 Stunden die ursprünglich schwach alkalisch reagirenden ersten Gasometer in Stillstand geriethen, wogegen die letzten Nummern um so mehr Gas entwickelten, je mehr Alkali zugesetzt war. Dieser zweite Befund dürfte auf Neutralisation der stets gebildeten hemmenden Säure zurückzuführen sein. Doch schien der günstige Einfluss der Alkalien auf die Dauer dieser Zersetzungsprocesse einen Grenzwerth zu haben. Die zwei letzten Nummern, welche 40 und 44 Tropfen Na OH erhalten hatten, verharrten in gänzlicher Ruhe. Wollen wir den $^0/_0$ Gehalt an Alkali dieser vorletzten Lösung bestimmen, so wissen wir, dass

1 Liter Oxalsäure
63,0 dieses Körpers enthält .·. 1 Liter $^1/_{10}$ Oxalsäure 6,3
1 Liter normal NaOH
40.0 NaOH enthält .·. 1 Liter $^1/_{10}$ norm. NaOH 4,0

Wir haben es mit einer 0,4$^0/_0$ NaOH-Lösung zu thun.
Weiter ergab sich, dass 28 Tropfen $^1/_{10}$ norm. NaOH 1 ccm entsprechen, 4 Tropfen $^1/_{10}$ norm. NaOH also 0,143 ccm .·. 40 Tropfen 1,4 od. 1,5 ccm in runder Zahl ausgedrückt.

Diese 40 Tropfen NaOH oder 1,5 ccm NaOH waren 0,4 $^0/_0$ ig dazu 1,5 Nährlösung, die neue Lösung, welche den Grenzwerth darstellt, enthält somit 0,2 $^0/_0$ Alkali.

c) Der wirkliche Nährboden dieser Bacillen. Es musste natürlich die Frage aufgeworfen werden, ob diese Mikroorganismen ihren Lebensunterhalt nicht mehr im Eiweiss als in Kohlehydraten suchen. Die Säurebildung andrerseits musste einen Verdacht erwecken. Hatten wir es nicht vielleicht mit den Milchsäuregährung bewirkenden Pilzen zu thun? Es war ja klar, dass von der sterilisirten Milch als Experimentirboden nicht viel zu erwarten war, da Säurebildung, gleichviel, welche Säure, die Scheidung dieses Substrates bewirkt hätte.

Die Milchsäuregährung beruht auf Zersetzung des Zuckers bei Gegenwart von Eiweisskörpern (Richter). Eine 2$^0/_0$ Milchzuckerlösung wurde daher inficirt und mit der Einführung dieser Mikroorganismen fügten wir noch eine geringe Menge festen Nährsubstrates bei. Aber nach einer Dauer von 24 Stunden mussten wir bei der Titration constatiren, dass keine Säure gebildet worden war. War vielleicht die Eiweissmenge zu gering gewesen, was kaum wahrscheinlich erschien? In dieser Absicht wurde eine zweite Cultur von 2$^0/_0$ Milchzuckerlösung mit einer grösseren

Menge Naumann'schem Pepton beschickt, so dass deutliche gelb-braune Färbung wahrzunehmen war; aber alles dies sollte erfolglos sein. Das Phenolphtaleïn indicirte nicht mehr Säure als im Anfang. — Es blieb noch ein Versuch übrig, nämlich 10% und 20% Zuckerlösungen zu benutzen und nach Zusatz von wenig Eiweiss, sowohl mittels der Polarisation als mit der Titrirbestimmung den Säuregehalt resp. Zuckerschwund zu controlliren. Aber auch das war wieder vergebens, die Ablenkung des Nicols veränderte sich ganz und gar nicht nach der Wirkungszeit, gleich dem acidimetrischen Indicator. Auf Gasbildung wurde ebenfalls geprüft, aber auch mit negativem Resultat. In der Absicht zu ermitteln, ob Fette oder möglicherweise Eiweissstoffe das grösste Material für die Zersetzungsprocesse unserer Organismen liefern, benutzten wir dieselben schon gebrauchten Gasometer wieder und füllten sie mit gleichem Quantitäten von:

Nr. 1. Flüssiges Nährsubstrat rein 1 Theil ergab nach 24 St. bei 36° C 2,3 ccm Gas.

Nr. 2. Dasselbe $^1/_2$ + Hühnereiweiss $^1/_2$ Theil ergaben nach 24 St. bei 36° C 1,2 ccm Gas.

Nr. 3. Dasselbe $^1/_2$ + Olivenöl $^1/_2$ Theil ergab nach 24 St. bei 36° C. 0,9 ccm Gas.

Nr. 4. Olivenöl allein 1 Theil ergab nach 24 St. bei 36° C 0 Gas.

Nr. 5. Eiweiss allein 1 Theil ergab nach 24 St. bei 36° C. 2,3 ccm Gas.

Die Organismen bewirkten, dass die Gasmenge von Nr. 5 immer mehr zunahm, während in den übrigen Culturen schon Stillstand eingetreten war. Warum diese Eigenthümlichkeit? Bei Titrationen dieser Cultur Nr. 5 in reinem Hühnereiweiss konnte keine deutliche Spur von Säure entdeckt werden, so dass die lange Dauer der Gasbildung auf ein Mal klar wurde. Es fehlte die Säure, welche in den sonstigen Culturen hemmend gewirkt hatte.

Wegen Mangel an Säurebildung hatte Cultur Nr. 5 innerhalb 2 × 24 Stunden Gas in nicht unbedeutender Menge gebildet. Es war also damit bewiesen, dass die Gasbildung von dem Vorhandensein der Eiweisskörper zum grössten Theil abhänge. Weiss man ja doch, dass Hühnereiweiss aus Eieralbumin nebst sehr kleinen Mengen Oleïn und Palmitin und einer mässigen Menge Traubenzucker besteht, so dass es begreiflich erscheint, dass die Fette in diesem Falle einfach ignorirt werden dürfen.

Zwar dem Eiweiss scheinen diese Mikroorganismen das schon verdaute Eiweiss, das Pepton vorzuziehen. Für diese Anschauung spricht einigermaassen, abgesehen von diesem letzten Experiment, die Thatsache, welche wir früher schon angeführt haben, dass das durch wiederholtes Erwärmen sterilisirte Eiweiss, zu den Culturen gemischt, diesen

Organismen als vorzüglicher Nährboden diente. Culturen in purem Pepton ergaben eine reichliche Gas- und Säureproduction.

d) Temperatureinfluss. Wie es bei den meisten Lebensprocessen der Fall ist, fördert die Wärme auch die Thätigkeit unserer Bacillen. Um diese Thatsache genauer feststellen zu können, wurden kleine Gasometer aus Probirröhrchen angefertigt, wie untenstehende Figur 2 zeigt, und alle mit den gleichen Quantitäten inficirter Substrate gefüllt. Diese 4 an der Zahl wurden in ein hohes, allseitig geschlossenes Luftbad hineingebracht, bei dem die tiefste Luftschicht etwa 45 ° C Wärme besitzt. Nach oben hin nimmt dieselbe stetig ab bis zu einem Punkt, wo die Temperatur rapid steigt, in Folge der Ansammlung von warmer Luft in diesen obersten Regionen. Sodann wurden die Gasometer an passende Stellen vertheilt, deren Temperatur durch daneben gestellte Thermometer bestimmt war. Eines blieb bei Zimmertemperatur. Nach 18 Stunden ergab sich folgendes Resultat: Nr. 1 bei 17 ° C ergab 3 mm Gas; Nr. 2 bei 22 ° C 13 mm; Nr. 3 bei 28 ° C 23 mm Gas und Nr. 4 bei 35 ° C 50 mm Gas; Nr. 5 bei 45 ° C ergab kein Resultat.

Ein Einwand: Könnten diese Differenzen vielleicht nicht davon herrühren, dass gleiche Gasmengen bei verschiedenen Temperaturen verschiedene Volumina einnehmen? Um Klarheit zu schaffen, nehmen wir die Umrechnung aller Volumina in solche mit gleichen Temperaturen, am besten bei 0 ° und 760 mm Hg vor, und zwar mittels der leicht aus dem Gay-Lussac'schem Gesetz, betreffend Ausdehnung der Gase durch die Wärme, abzuleitenden viel angewandten Formel:

$$V_0 = \frac{V_1}{1 + \alpha t} \cdot \frac{B - h - f}{760}$$ wobei

V_0 das Volumen bei 0 °,
V_1 das gegebene Volumen,
α der Ausdehnungscoefficient f. Gase,
t die gegebene Temperatur,
B der Barometerstand,
h der Eudiometerstand,
f die Dampftension.

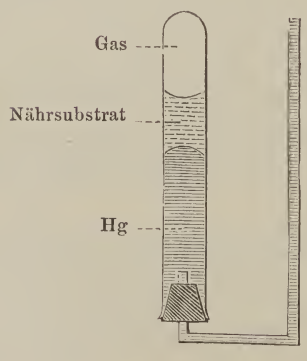


Fig. 2.

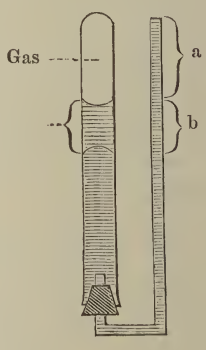


Fig. 3.

In unserem Falle aber fällt der sogenannte Eudiometerstand der Gasanalyse von vornherein weg, da das Gas, dank der Form unseres Gasometers, nicht unter negativem Drucke, wenn wir von der äusseren Atmosphäre absehen, sondern vielmehr unter dem positiven Druck des Hg im ausführenden Röhrchen steht, welcher Werth mit der Gasvermehrung in unserem Gasbehälter stets zunehmen wird.

Diese Quecksilbersäule setzt sich aus $a + \frac{13}{14} b$, in dem Hg, in runder Zahl ausgedrückt, 14,4 Mal schwerer ist als H_2O, folglich mit einem kleinen Fehler auch schwerer als unser Nährmedium.

a ist immer durch die Gashöhe gegeben.

$\frac{13}{14} b = 13$, welche für alle Fälle hinzugerechnet werden müssen, um diesen Werth zu berücksichtigen, und wir bekommen, wenn wir diesen positiven Druck mit D bezeichnen

$$V_0 = \frac{V_1}{1 + \alpha t} \cdot \frac{B + D - f}{760}$$

Der Durchmesser sowie die Grundfläche unserer Gasometer werden aber stets dieselben bleiben; und so können wir ohne Schwierigkeit, weil Volumen = Grundfläche mal Höhe ist (Cylinderinhalt), die erstere gänzlich beiderseits vernachlässigen, ohne am Werth etwas Wesentliches zu ändern. Wir erhalten also:

$$H_0 = \frac{H_1}{1 + at} \cdot \frac{B + D - f}{760}$$

Für No. 1. $H_0 = \frac{3}{1{,}0622} \cdot \frac{720+16-14{,}42}{760}$ b. 17 °=2,7

Für No. 2. $H_0 = \frac{13}{1{,}0805} \cdot \frac{720+26-19{,}659}{760}$ b. 22 °=11,5

Für No. 4. $H_0 = \frac{50}{1{,}1281} \cdot \frac{720+63-41{,}827}{760}$ b. 35 °=43,5

Wir können also aus dem Vorhergehenden die Ueberzeugung gewinnen, dass in der That Temperaturen von 30 °—40 ° die Lebensprocesse dieser Organismen zu begünstigen scheinen.

---

5. Bildungsproducte.

Hinsichtlich der Pathogenität von Organismen kommt es auf zwei sehr wichtige Punkte ganz besonders an:

1) Welche physikalische Veränderungen durch dieselben verursacht werden;
2) Welche chemische Veränderungen durch sie geschaffen werden.

Alle beide berühren und decken sich zum Theile mit dem früheren

Abschnitt. Aber gerade eine physikalische Veränderung, der Druck, den diese Mikrobien ausüben können und folglich aushalten müssen, soll uns in erster Linie beschäftigen. Bei Gelegenheit des Thierexperimentes wurde schon die Frage aufgeworfen, ob jene trotz eines höheren Druckes im Stande sind, zu wirken.

a) Druckbestimmung. Zu diesem Zwecke wurde ein kleines Kölbchen nicht ganz bis oben mit dem inficirten Nährsubstrat gefüllt und mit einem feineren, doch dickwandigen Capillarrohr in Verbindung gesetzt, wie nebenstehende Figur 4 zeigt. Dass der Kolben nicht ganz bis zum Ausfliessen gefüllt wurde, hatte den Vortheil, dass Raum genug für den sich bildenden Schaum vorhanden war, so dass derselbe nicht in das Gebiet des Capillarrohrs hineingerathen und die Quecksilberflächen durch den hereinbrechenden Ueberdruck verschieben konnte. Anderseits war aber mit dieser Vorrichtung der Nachtheil geschaffen, dass ein grösseres Luftvolumen erst äusserst stark comprimirt werden sollte, bevor die Acidität der Flüssigkeit eintrat, welche natürlich dem Wirken unserer Organismen ein Ende machen musste. Diesen Fehler suchten wir dadurch zu compensiren, dass eine ziemlich enge Röhre gewählt wurde.

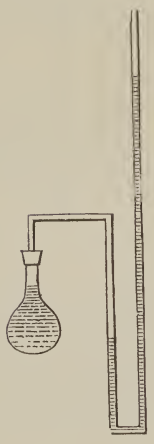


Fig. 4.

Die Niveaux wurden mit horizontalem Fernrohre bei befestigtem Manometer beschaut. Das Ganze brachten wir in einen Wärmkasten von 36° C.

Nach 20 Stunden schien die Niveaudifferenz sich nicht mehr vergrössern zu wollen, und wir konnten als Maximalwerth 67,2 cm Hg-Ueberdruck in der Capillarröhre registriren.

Den Capillaritätsfehler gleich den sogenannten Kuppenfehler konnten wir vernachlässigen, indem man doch beiderseits Gleiches addiren resp. subtrahiren müsste, was begreiflicherweise den reellen Werth um nichts verändern würde.

Die Atmosphäre wird als eine bei 0° C 760 mm hohe Hg-Säule qualificirt!

Der Correction wegen, und zwar um die Concentration des Hg von 38° C [bei welcher Temperatur unser Apparat 24 Stunden gewesen war] auf 0° registriren zu können, brachten wir unser Manometer in den grossen Leicheneiskasten des Instituts. Wir konnten in der That bestätigen, dass es sich um eine Differenz von 3 mm in minus handle, welche natürlich abgezogen werden mussten.

672 mm Hg bei 38 ° C
— 3
669 mm Hg bei 0 ° C
669 : 760
0,880 Atmosphäre.

Im absoluten Sinne genommen, mussten wir noch den äusseren Luftdruck hinzurechnen, welcher bloss wegen der Altitude ü. M. ein Bruchstück der Atmosphäre darstellt, nämlich

Barometerstand 725 mm b. 27 ° C.

Es folgt Reduction auf 0 ° und dazu wissen wir, dass bei diesem Stande per Grad 0,124047 mm abgerechnet werden müssen, folglich für 27 ° also 3,349269.

725,000000 mm Hg b. 27 ° C
davon — 3,349269 abgezogen,
was eine Hghöhe von 721,650731 bei 0 ° C darstellt:
dividirt durch 760 mm = 0,9495 Atm.
Also 0,9495
+ 0,880
1,8295 Atmosphäre.

Dass wir damit den Maximalwerth des Druckes überhaupt erreicht haben, welche unsere Mikroorganismen herstellen und aushalten können, muss fraglich gelassen werden, und zwar aus den früher genannten Gründen. Nur eins können wir mit Sicherheit behaupten, dass der Minimalwerth niemals unter diese Zahl bei diesen Umständen sinken kann.

b) Chemische Producte. Von wichtigem Interesse auf dem Gebiet der Pathologie waren die etwa gebildeten Alkaloïde, dann weiter die Gase und zuletzt die Säuren in Hinsicht auf ihre toxicologischen Wirkungen auf den menschlichen Organismus. Eine qualitative Analyse der Alkaloïde, falls solche vorhanden wären, verbunden mit experimentellen Belegen und Verbrennungen zur Ermittlung ihrer Constitution, ist uns wegen Mangel an Zeit hier nicht mehr möglich, doch gedenken wir in relativ kurzer Zeit diese hochinteressante Frage ebenfalls zu beantworten. In zweiter Linie wohl käme die Bestimmung der Säuren, welche bei der Thätigkeit unserer Mikroorganismen gebildet werden.

α) Säuren. Da Salze sowohl als organische Substanzen in unseren Nährsubstraten regelmässig enthalten waren, so tauchte die Frage auf: haben wir es mit Mineral- oder mit organischen Säuren zu thun? Dieses konnte auf einfachste Weise durch die alkoholische Tropäolinlösung beantwortet werden. Da die Farbe dieser Lösung auf Zusatz unserer sauren Flüssigkeit sich gar nicht veränderte, so konnte man mit Sicherheit die ersteren gänzlich ausschliessen. Organische Säuren aber welcher Art? Dem Geruch nach sehr wahrscheinlich Fettsäuren. Bekanntlich gehen aber die meisten Fettsäuren mit dem Wasser bei 100° über,

somit war der einfachste Weg, um dieselben gänzlich von einander zu trennen, eine grössere Menge Nährsubstrates zu verdampfen, und den Dampf abgekühlt in flüssiger Form in ein Seitengefäss einzuleiten. Daselbst wurde das sauer reagirende Wasser mit KOH im Ueberschuss neutralisirt und wiederum bei 100° destillirt. Nachdem alles Wasser entfernt war, wurden die schwächeren Fettsäuren durch Zusatz von von H_2SO_4 wieder frei und diese der fractionirten Destillation unterworfen. Es ergab sich:

1. Bei 99° C. ging Ameisensäure über, gut characterisirt durch ihren Geruch, weiter durch die glänzende Nadeln des Bleisalzes. Das Silbersalz wurde ebenfalls hergestellt und es bestätigte unsere Annahme.
2. Bei 140° C. erhielten wir eine grössere Menge Propionsäure, von der wir das Bariumsalz bildeten mit den characteristischen Prismen. Das Silbersalz wurde ebenfalls hergestellt.
3. Bei 154° C. ging Isobuttersäure über, welche mit $AgNO_3$ in der That die bekannten weissen Blättchen bildet, mit $Ca(OH)_2$ Prismen des monoklinischen Systems.
4. Bei 184° C. ging Valeriansäure über, jedoch bloss in Spuren.

Auf diese Weise war es uns gelungen, die freien, flüchtigen Säuren zu isoliren, ohne die Fette, welche möglicherweise noch unzersetzt im Nährsubstrat enthalten waren, auf irgend eine Art zu berühren und damit auch zu schädigen.

Gasmengenbestimmung. Bevor wir zur eigentlichen Gasanalyse schritten, war es von nicht geringem Interesse zu erfahren, wie viel Gas im Ganzen unter gewissen Umständen von diesen Organismen gebildet werden kann, und dies um so mehr, weil es uns scheinen wollte, dass in der That grosse Mengen Gas entwickelt werden, was somit eine Füllung grösserer Räume als die früher angewandte enge Röhre möglich machte und in derselben folglich Hochdruck anzunehmen gestattete. Wir verwendeten folgende Nährlösung: Pepton 60.0; Cibil ext. 80.0; Rohrzucker 10.0; aqua destillata 1000.0 + 1% NaCl und füllten ein Gasometer mit 60 ccm dieser Mischung bis zur Hälfte; der übrige freie Raum wurde mit Quecksilber ausgefüllt. Als Gasometer benutzten wir nicht mehr den von Bunsen angegebenen gläsernen Hohlraum, sondern (weil wir diesen als viel zu labil erachteten, viel zu unbequem im Falle von Transport und den Druck, unter welchem die Organismen wirken sollten, viel zu wenig regulirend) wir combinirten eine Varietät von ihm, welche diese Uebelstände beseitigte. Der ganze Apparat konnte bequem an einem Stativ fixirt werden, wie nebenstehende Figur 5 zeigt, und das Druckgefäss *C* konnte nach Belieben entfernt werden, so dass man es mit einem negativen Druck im Innern des Gasometers zu thun bekam. Im Kurzen wollen wir der einfachen Manipulationen gedenken, welche

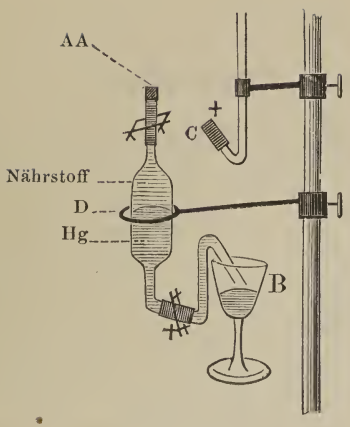


Fig. 5.

bei der Füllung des Apparates und beim Ueberleiten des Gases ins Eudiometer von Nöthen sind. *B* wird mit dem Ende *C* verbunden und der Hohlcylinder *D* bis zur Hälfte mit Hg gefüllt, darauf folgt die Nährlösung durch die Oeffnung *A* bis zum Herausfliessen daselbst nach. Wenn die Infection vollzogen ist, wird das Ende des Gasometers *A* mittels eines Glasstabes verschlossen, *B* von *C* getrennt, um dem Quecksilber freien Abfluss bei nöthiger Dilatation zu gestatten, und der Apparat in die gewünschte Wärme gebracht. Ist Gas in genügender Menge gebildet worden, so werden *B* und *C* neuerdings in Communication gesetzt, die Luft aus *B* durch Drehen von *B* leicht entfernt, und nach Eröffnen von *A* nicht mehr durch Wegnahme des Glasstabes, sondern durch die denselben ersetzende Klemmschraube konnte man mittels Quecksilbereinpressen in *C* das Entweichen des Gases und sein Ueberführen ins Eudiometer bewirken. Der Glasstab bei *A* war entfernt worden und an dessen Stelle eine gebogene längere, in eine Quecksilberwanne eintauchende Röhre angebracht worden, welche selbst mit Quecksilber gefüllt war. Das Gasvolumen im Eudiometer war 170 mm bei 721 mm Barometerstand und 23° C in 24 Stunden gebildet. Eudiometerstand 330. In erster Linie war es nun nothwendig geworden, die Röhre zu calibriren, sodann die Reduction auf 0° und 760 mm Hg Druck vorzunehmen.

170 mm die Gashöhe
3 mm doppelter Kuppenfehler
173 mm Raum zu calibriren
42,45 cctm calibrirt.

$$V_0 = 42{,}45 \frac{721 - 330 - 20 \,.\, 888}{1{,}0843 \,.\, 760} = 19 \text{ ccm Gas.}$$

Im Vergleich mit dem pathologischen Fall, bei dem die gebildeten Säuren neutralisirt wurden, war die Gasbildung eine bedeutende.

Gasanalyse.

Wir benutzten zu dieser Untersuchung das im Eudiometer aufgefangene Gas, welches wie im vorhergehenden Abschnitt dargestellt worden war. Es schien uns zweckmässig, die wichtige Vorprobe in erster Linie vorzunehmen: ob brennbare Gase in diesem Gasgemenge vorhanden wären. Am besten gelangt man zu diesem Resultat durch Einführung von reinem Sauerstoff ins Eudiometer und wenn man, nachdem diese enthaltenen Gase durch Schütteln genügend gemischt worden sind, den elektrischen Funken einer RUHMKORFF-Bobine durchschlagen lässt. Unser Gasgemisch enthielt in der That eine grössere Menge brennbarer Gase, denn die Verpuffung fand äusserst heftig und unter hellem Leuchten statt, so dass unser hochverehrter Lehrer es für wünschenswerth hielt, dieses Experiment als hübsche Demonstration in der Vorlesung über allgemeine Pathologie wiederholen zu lassen. Dort gelang es gleich gut. Eine Eigenthümlichkeit dieser Verpuffung wollen wir hier anschliessend anführen. Nach der Explosion ereignete es sich beide Male, dass ein schwarzer feuchter Niederschlag sich an den Wänden des Eudiometers bildete, was ohne Zweifel bewies, dass erstens die Sauerstoffmenge für eine vollständige Verbrennung der Gase zu gering war, weiter aber, dass im Gasgemisch wahrscheinlich Kohlenstoffverbindungen enthalten waren, ohne Frage Kohlenwasserstoff.

Eine zweite, nicht minder wichtige Vorprobe führten wir aus, in der Absicht die Frage zu lösen: Ist Sauerstoff in dem Gasgemisch von vornherein enthalten? Durch eine zweite Menge Gas liessen wir einen elektrischen Funken durchschlagen, aber dieses Mal vergebens, denn wir konnten weder Volumenveränderung noch Verpuffung wahrnehmen. Diese Mikrobien bilden somit nicht den ihnen nothwendigen Sauerstoff. Es rückte die weitere Frage heran: Aus welchen Gasen besteht denn dieses Gemisch? Da wir über den bequemeren HEMPEL'schen Apparat leider nicht verfügten, so wurde diese Analyse nach dem älteren BUNSEN'schen Verfahren ausgeführt.

a) Wasserdampf.

Indem das zu untersuchende Gasgemisch aus einer wässerigen Lösung hervorging und dieses Gemenge eine längere Zeit über der Oberfläche des flüssigen Nährsubstrates stehen geblieben war, konnte von vornherein eine Wasserdampfbestimmung wegfallen. Es ist uns ja bekannt, dass man es mit dem bei 36° C. Temperatur mit Wasserdampf saturirten Gase zu thun gehabt hätte. Doch schien es uns zweckmässig, den Wasserdampf gänzlich zu entfernen, um wo mög-

lich den Wassertensionscoefficienten vernachlässigen zu können. Das Mittel, welches sich als das beste erwiesen hat, ist das Phosphorsäureanhydrid [Bunsen], welches im höchsten Grade hygroskopisch ist und die andern Gase intact lässt. Es wurde also eine Phosphorsäurekugel ins Eudiometer eingeführt und das Gasvolumen nach der Operation ergab 158 cmm bei einem Eudiometerstand von 343 mm Hg, bei einem Barometerstand von 715,8 mm und 14° C. Zur Reduction benutzen wir die schon öfters angewandte Formel

$$Vo = V_1 \frac{H - h}{(1 + \alpha t).\ 760}$$

mm 158 Gashöhe
mm 3 doppelter Kuppenfehler
mm 161 Raum zu Calibriren

Also 18,6 ccm Gasgemisch — 40,2 ccm calibrirt

$$Vo = 40{,}2 \frac{715{,}8 - 343}{1{,}05.760} = 18{,}6$$

b) Chlorgas.

Diese Gasanalyse fiel von vornherein weg, indem Chlor wegen Mangel an grüner Farbe und an dem charakteristischen Geruch höchstens in Spuren enthalten sein konnte und diese Spur b. 36° C vom wässerigen Nährsubstrat ohne Zweifel früher absorbirt worden wäre.

c) Chlorwasserstoffsäure.

Unser Gasgemisch auf Zusatz von Lackmus verrieth bloss eine ganz schwache Säuerung, daher war es kaum anzunehmen, dass in dem Gemenge HCl anders als in Spuren enthalten wäre. Man weiss aber, dass eine wässerige Lösung von Chlorwasserstoffsäure bei 109° noch 20 % HCl aufweist, somit fiel diese Gasanalyse ohne weiteres weg.

d) Ammoniak.

Aus denselben Gründen, wie die vorhergehenden Analysen, weiter wegen der Acidität des Gemisches, war nicht anzuehmen, dass Ammoniak vorliege.

e) Schwefelwasserstoff.

Wegen der Wichtigkeit dieses Bestandtheiles in pathologischer Hinsicht sowohl als wegen seiner sicheren Mithülfe bei der Lösung der Frage: „Welche Bacillen beschäftigen uns?“ führten wir den Versuch aus, obwohl dieses Gas ebenfalls in H_2O löslich ist und wir niemals den geringsten Schwefelwasserstoffgeruch hatten wahrnehmen können. Es wurde eine Braunsteinkugel (Bunsen) eingeführt und nach längerem Stehen dieselbe wieder entfernt, das Gasgemenge aufs neue mittelst Phosphorsäure getrocknet, doch konnten wir die Anwesenheit dieses Gases sogar in kleinen Quantitäten gänzlich bestreiten.

f) Kohlensäure.

Zu diesem Zwecke führten wir eine Kaliumhydratkugel ins Eudiometer ein und liessen dieselbe einige Stunden im Innern stehen, worauf sie wieder entfernt wurde. Die Niveaux wurden abgelesen, denn trocken war dieses Gasgemenge schon, da KOH auch hygroskopische Eigenschaften besitzt. Die Gashöhe ergab 115 mm bei einem Barometerstand 716 und Temperatur 14° C und bei einem Eudiometerstand von 385 mm.

Also 115+3 doppelter Kuppenfehler = 118 mm calibrirt giebt 28,7 ccm Gas.

$$Vo = 28{,}7 \frac{716-385}{798} = 11{,}9 \text{ ccm Gasgemisch ohne } CO_2.$$

18,6 ccm Gas mit CO_2
11,9 ohne CO_2
6,7 ccm an CO_2, also 36,0 %.

g) Sauerstoff.

Unsere zweite Vorprobe, betreffend Nachweisung des durch unsere Organismen gebildeten Sauerstoffes, war doch eigentlich nur maassgebend für grössere Mengen dieses Gases. Man weiss ja, dass die Menge der anwesenden indifferenten Gase die bei der Entzündung entwickelte Wärme bedeutend beeinflusst. Bunsen hat mittels elektrolytischem Knallgas gezeigt, dass schon ein sehr kleiner Zusatz des unverbrennlichen Gases ein leicht verbrennliches Gasgemisch zu einem völlig unverbrennlichen machen kann. Es schien uns daher zweckmässig, eine mit conc. alkalisch. pyrogallussaurem Kali imbibirte Coakskugel ins Eudiometer einzuführen und dieselbe einige Stunden wirken zu lassen. Man entfernte sodann diese, trocknete das Gasgemenge mit KOH, und erst dann wurden die Niveaux abgemessen. Gashöhe 114,5 ∴ Barom. 717 bei 14° C und 386,2 Eudiom.

114,5 mm Gashöhe
\+ 3,0 mm dopp. Kuppenfehler
Gas 117,5 mm zu calibriren
Gasmischung 28,6 ccm calibrirt.

$$Vo = 28{,}6 \frac{717-386{,}2}{798} = 11{,}8 \text{ ccm Gas ohne Sauerstoff}$$

11,9 mit Sauerstoff vermischtes Gasgemisch
— 11,8 ohne „ „ „
0,1 ccm erweist sich als Sauerstoff, also 0,5 %.

h) Ungesättigte Kohlenwasserstoffe.

Um diese Gase zu entfernen, führten wir eine Glaswollenkugel mit rauchender H_2SO_4 imbibirt ins Eudiometer ein und liessen dieselbe längere Zeit wirken, doch vergebens. Wir konnten keine Niveaudifferenz wahrnehmen. Zur Entfernung der sauren Dämpfe diente das Kaliumhydrat.

i) Wasserstoff.

Zur Wasserstoffbestimmung steht uns ein einfaches Mittel zur Verfügung, nämlich das Palladiumschwarz (Hempel). Dasselbe muss im Luftstrom zum Palladiumoxydul geglüht worden sein und in einer kleinen verkehrten gläsernen Glocke ins Eudiometer eingeführt werden. Nach längerer Einwirkung und Trocknen der übrig gebliebenen Gase erhielten wir: 26 mm Gashöhe bei 715 mm Barometerstand 14° C und 474 mm Eudiometerstand.

26,00 mm Gashöhe
3,00 mm doppelt. Kuppenfehler
29,00 mm Gas zu calibriren
6,45 ccm Gas calibrirt

$$Vo = 6{,}45 \frac{715-474}{798} = 1{,}9$$

11,8 ccm Gas mit Wasserstoff
1,9 ccm Gas ohne Wasserstoff
9,9 ccm Wasserstoff, also 53,2 %.

j) Kohlenstoffverbindungen brennbarer Natur.

Um diese Analyse auszuführen, leitet man am besten O im Ueberschuss ins Eudiometer ein, und nach genügendem Mischen lässt man den elektrischen Funken durchschlagen. Nach der Verpuffung soll die Kohlensäure nebst dem gebildeten Wasser mittels KOH absorbirt werden, sodann leitet man aufs neue Wasserstoff im Ueberschuss ein, lässt abermals den elektrischen Funken durchschlagen. Man trocknet, absorbirt den nicht verbrauchten Wasserstoff und ergiebt sich 8 mm Gashöhe bei 718 mm Barometerstand 18° C und 487 mm Eudiometerstand.

8,00 mm
3,00 mm Kuppenfehler doppelt
11,00 mm zu calibriren
1,95 ccm Stickstoff

$$Vo = 1{,}95 \frac{231}{805} = 0{,}55$$

1,90 mm mit Kohlenstoffverbindung
0,55 „ ohne dieselbe
1,35 ccm Kohlenstoffverbindung, also 7,25 %.

k) Stickstoff.

Ergiebt sich als der Rückstand 0,55 ccm, also 2,9 %.

l) Uebersicht.

Es ist also in vorliegender Gasanalyse gefunden worden:

	CO_2	36	%
wahrscheinlich durch Luftzutritt	O	0,5	„
	H	53,2	„
	N	2,9	„
	CH	7,25	„

Doch besitzen diese Resultate bloss relative Gültigkeit, denn ein Versuch, bei dem Cibilextract durch Naumann'sches Pepton ersetzt worden war, ergab eine viel grössere %ige CO_2-Production, wogegen die Wasserstoffmenge geringer wurde.

6. Pathogenität.

I. Versuch. Es handelte sich in diesem ersten Experimente darum, nachzuweisen, ob diese Mikrobien, in thierische Körper gebracht, auf dieselben deletär wirken, und im positiven Falle die Art und Weise der Pathogenität festzustellen. Nebenbei wollten wir es nicht versäumen, unsere Aufmerksamkeit ganz besonders der Gasbildung zu schenken. Es wurde daher zwei Kaninchen mittlerer Grösse eine Emulsion dieser Bacillen injicirt, dem einen in der Abdominalgegend subcutan, dem anderen in die Vena jugularis. Zu gleicher Zeit wurde ein Meerschweinchen mit denselben Mikroorganismen inficirt. Nach einer Dauer von 8—10 Tagen gingen beide Kaninchen zu Grunde, während das Meerschweinchen am Leben blieb. Das Sectionsergebniss der beiden ersteren Thiere war ausser einer variabel leichten Milzvergrösserung und einer nicht unbedeutenden Cyanose negativ. Von Gas war aber nicht die Spur vorhanden. Culturen aus dem Herzblute ergaben dieselben Organismen wieder, welche früher eingeführt worden waren. Ihre Gegenwart war nach 8 Tagen noch constatirt worden, aber in welcher Form sie im Blute enthalten waren, war noch keineswegs festgestellt. Falls sie in diesem flüssigen Gewebe stets thätig gewesen wären, so musste man ihre Bacillen im Blute mit dem Mikroskope nachweisen können, doch schien der vollständige Mangel an Gas dagegen zu sprechen. Sie könnten aber auch als Sporen längere Zeit in einem passiven Leben verbleiben. Um diese Frage zu entscheiden, schreiten wir zum

II. Versuch. Zwei Kaninchen und ein Meerschweinchen wurden gleich behandelt, wie im vorigen Versuche. Nach 7 Tagen ging dasjenige, welches die subcutane Infection bekommen hatte, ebenfalls wie die früheren zu Grunde. Mittels der vorzüglichen Methode meines verehrten ehemaligen Lehrers Prof. Gaule, das Blut mit conc. Sublimatlösung zu fixiren, gelang es unschwer, in einer Anzahl von Deckgläschen-Präparaten nach einer kurzen Behandlung mit 2% Gentianaviolettlösung eine ganze Menge von Bacillen nachzuweisen. Diese Bacillen waren also ohne Zweifel thätig gewesen. Was war aber aus dem Gase geworden, das diese Bacillen in Contact mit Eiweiss bilden sollten? Wahrscheinlich war es absorbirt durch den Blutkreislauf in den Lungen ausgeschieden worden. Es ergab diese Möglichkeit die folgende Versuchsanordnung, welche darauf abzielte, bei partieller Stauung des Blutkreislaufes eine freie Gasbildung hervorzurufen.

III. Versuch. Ein grosses Kaninchen benutzten wir, indem an demselben die Unterbindung der Vena iliaca externa ausgeführt wurde und zwar mit Verletzung des Peritoneums (Krause). Nachdem dieses vollführt, wartete man 10 Minuten, um wo möglich ein geringes Oedem

(Cohnheim) als guten Nährboden für diese Bacillen zu gewinnen, ehe die Art. iliaca externa unterbunden wurde. Die Wunde wurde durch Suturen geschlossen und antiseptisch behandelt. Gleich darauf injicirten wir anderswo eine Emulsion dieser Mikroorganismen subcutan in das vom Kreislauf fast abgesperrte Bein. Nach einer gewissen kurzen Zeit war das Bein schwer beweglich, ein Beweis, dass die Ligatur ihren Zweck erreicht hatte. Doch entleerte sich einige Zeit nach der Operation wenig flüssiges, constant herausfliessendes Blut aus einer Tarsalvene. 16 Stunden später ging das Thier zu Grunde, und beim Eröffnen des Beines bemerkten wir über und unter der Unterschenkelfascie ein relativ reichliches, leicht schaumiges Fluidum. Gas war also ohne Frage gebildet worden, was für unsere Annahme betreffs Lungenventilation sprach. Warum die Gasmenge nicht bedeutender war, ergiebt sich leicht aus einer früheren Betrachtung, dass nämlich der Säuregrad in einem so geringen Oedem bald die Grenze der Thätigkeit dieser Bacillen überschreiten wird. In diesem vom übrigen Körper fast gänzlich abgetrennten Theile fehlte jede Aussicht, die Neutralisation dieser Säure vom Blute aus bewirkt zu sehen. Es ist daher diese geringe Menge des erhaltenen Gases begreiflich. Andrerseits ist aber der Beweis geliefert, dass bei Verminderung der Absorption freies Gas durch diese Organismen im Gewebe erzeugt werden kann.

Alle inficirten Meerschweinchen, drei an der Zahl, blieben uns am Leben. Sie scheinen in der That eine absolute Immunität diesen Organismen gegenüber zu besitzen, trotzdem wir bei dem einen eine sehr bedeutende Menge Bacillenemulsion, nämlich 2 ccm einführten. Kaninchen sind bei weitem nicht so resistent, denn auf zehn solcher inficirten Thiere gingen acht zu Grunde und nur zwei blieben am Leben. Der Tod trat regelmässig zwischen dem 7.—10. Tage nach der Infection ein. Daraus dürfen wir schliessen, dass Kaninchen für diese Bacillen entschieden als empfänglich anzusehen sind.

---

7. Differentialdiagnose.

a) Ein gasbildender Bacillus ist uns bekannt, der mikroskopische Aehnlichkeit mit den unsrigen besitzt, der Gasblasen längs des Impfstriches der Cultur bildet und auch ein schnelles Wachsthum besitzt (Eisenberg No. 7), welcher aber, im Gegensatz zu den vorliegenden, die Eigenschaft besitzt, die Gelatine zu verflüssigen. Von diesem kann hier nicht die Rede sein, da wir doch gesehen haben, dass die vorliegenden Organismen, nach zahlreichen Culturen zu urtheilen, eher die Gelatine eintrocknen als verflüssigen.

b) Dass es nicht der Bacillus butyricus (Pasteur) sein kann, ergiebt sich daraus, dass dieser Bacillus die Gelatine verflüssigt und anaerob (Pasteur) ist.

c) Die Frage der Milchsäuregährung (Hueppe) ist früher schon im negativen Sinne erledigt worden; wir haben es nicht für nöthig gefunden, ferner noch den Milchsäureäthylester darzustellen. Die Milchsäure destillirt bekanntlich nicht ohne H_2O, daher müsste man zu diesem einfachen Mittel greifen, um diese Säure zu isoliren.

d) Weiter besitzen die vorliegenden Organismen, welche wir als H bildende bezeichnen werden, einige Aehnlichkeit mit dem Bacillus der Eiweisszersetzung (Bienstock), der in der That ähnliche Culturen aufweist, der auch in flüssigem Nährmedium Gasblasen entwickelt wie die vorliegenden, der aber nach seinem Entdecker einen eminent fäcalen Geruch verbreitet, folglich Indol und Skatol bildet und in einer früheren Periode eine stärkere H_2S-Entwicklung zeigt. Diese beiden letzteren Thatsachen stimmen nicht mit den Eigenschaften vorliegender Organismen überein, da in zahlreichen Culturen auf Eiweiss weder ein fäcaler Geruch auftrat, noch H_2S in den Gasanalysen sich hat nachweisen lassen.

e) Als weiterer Fäulnissorganismus mit Gasbildung wäre noch der Brieger'sche Bacillus (Eisenberg No. 28) zu erwähnen, der aber im Gegensatze zu dem vorliegenden, Meerschweinchen nach subcutaner Injection höchstens in 3×24 Stunden tödtet.

f) Weiter berühren wir das Bacterium termo, mit seinen Formen Proteus vulgaris, mirabilis und Zenkeri (Hauser). Die zwei ersten verflüssigen die Gelatine, fallen folglich von vornherein weg. Alle drei Arten aber entwickeln H_2S, gedeihen am besten zwischen 20°—30°, während für die vorliegenden Bacillen nachgewiesen ist, dass dieselben bei Temperaturen von 30°—40° C am besten fortkommen. Hinzufügen muss man noch, dass Hauser von einem stinkenden Geruch spricht, was niemals bei vorliegenden H-bildenden Bacillen hat wahrgenommen werden können.

g) Hoppe-Seyler (Archiv 86) beschrieb eine Cellulosegährung unter Bildung von gleichen Mengen CH_4 und CO_2 und zwar ohne H-Entwickelung, was mit dem vorliegenden Befunde nicht übereinzustimmen scheint.

8. Schlussbemerkungen.

Aus dem Vorhergehenden hat sich ergeben, dass wir es mit Bacillen zu thun haben, welche unter H_2O und O-Aufnahme H, CO_2, CH_4 zu bilden im Stande sind. — Wie diese Bacillen in die Harnwege des Patienten St.... gerathen sind, wissen wir nicht. Dass sie sich auf einem relativ guten Boden befunden haben, haben wir früher schon erwähnt. Diese Organismen waren wahrscheinlich die ersten Spaltpilze, welche das Leiden verursachten, indem ihre Anwesenheit erklärlich macht, warum der Harn lange Zeit hindurch immer noch sauer reagirte (wegen der gebildeten Fettsäuren), warum Harndrang beinahe constant vorhanden war (wegen des Gasdruckes im Innern der Blase) und warum schon in den ersten Krankheitsjahren der Harnstrahl öfters plötzlich unterbrochen wurde. Es lassen sich augenscheinlich diese Unterbrechungen des Strahles auf abwechselndes Entweichen von Harn und Gas zurückführen. Dass Gas durch die Urethra in der That entweichen musste, ergab sich daraus, dass trotz des hohen Drucks, welcher in den harnleitenden Wegen herrschte, der Druck doch niemals den möglichen Maximalwerth erreichte, da sonst, abgesehen von einer eventuellen Ruptur des Gewebes, die MALPIGHI'schen Pyramiden ihrer Configuration wegen ohne Frage durch diese intra-pelvinale Pression derart verschlossen worden wären, dass Urämie als nothwendige Folge hätte entstehen müssen. Dieser Symptomencomplex trat laut Krankengeschichte nie auf. — Durch das Hinzutreten von alkalische Gährung verursachenden Spaltpilzen, die mit dem Katheter eingeführt wurden, besserte sich der modus vivendi unserer Organismen bedeutend. Es wird dies dadurch begründet, dass diese hinzutretende Alkalescenz durch Neutralisation der natürlichen Acidität des Harnes und der durch vorliegende Bacillen gebildeten Säure ohne Zweifel die Lebensbedingungen der letzteren bessern musste. Um so mehr ist dies der Fall, als in dem Harnblaseninhalt wahrscheinlich eine gewisse Gegend stets den Neutralisationspunkt wahrte, nämlich in den Grenzschichten des sauer abgesonderten und des alkalisch schon zersetzten Harnes, wodurch für das Gedeihen vorliegender Organismen besonders günstige Bedingungen geschaffen wurden. Empfehlen möchten wir zum Schlusse die therapeutische innerliche Anwendung der Säure, welche, wie bekannt, den Magensaft bei Fiebernden so sehr bessert, und welche, früh schon in richtiger Dosirung angewandt, analog unserm Thierexperiment diese Organismen in ihrer Wirkung bedeutend hemmen würde.

Erklärung der Tafel XI.

Fig. 1. Gasbildender Bacillus, Strichcultur auf Nährgelatine. Nur an einzelnen Stellen, an denen ein wenig die Impfsubstanz in die Tiefe gedrückt ist, entstanden Gasblasen. Solche Gasbildung konnte an jeder Stelle des Impfstrichs durch nachträgliches Eindrücken hervorgerufen werden.

Fig. 2. Agar-Stichcultur, ganz von Gasblasen durchsetzt und durch Gasentwicklung am Boden des Reagensglases in die Höhe geschoben.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 422

Fig. 1.

Fig. 2.

C. Schröter del.

Lith. Anst. v. G. C. Müller, Jena.

Favre, Meteorismus der Harnwege. Verlag von Gustav Fischer in Jena.

BRITISH
Library
ASSOCIATION

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Nous n'avons pas voulu laisser passer l'épidémie cholérique, qui, en même temps que d'autres villes d'Italie, a frappé Bologne pendant l'été de 1886, sans chercher à apporter notre contribution à l'étude du choléra asiatique; bien que, en raison des connaissances récemment acquises à la science sur cette maladie, par les recherches d'illustres bactériologues, notre oeuvre doive se restreindre à la tâche modeste, soit de soumettre simplement ces connaissances au contrôle des faits, notamment celles qui ne sont pas encore universellement acceptées, soit de les élargir, en comblant les lacunes qui pourraient s'y trouver.

Les points qu'il nous a été donné de développer dans nos recherches sur le choléra asiatique, en outre de quelques observations sur la diffusion et sur la ténacité du virus cholérique, se rapportent: pour l'homme, aux altérations anatomiques qui se produisent dans les organes, à l'existence constante du bacille-virgule dans l'appareil gastro-entérique, pendant les différentes phases du choléra, et à la diffusion possible, dans certains cas, de ce bacille, de l'intestin à d'autres parties de l'organisme; pour les animaux, à la confirmation des faits observés chez l'homme, et de plus à l'étude de la manière dont se comportent le virus et le poison cholériques, introduits dans l'organisme par diverses voies.

Du reste nous ne nous serions pas bornés à cela; notre programme étant beaucoup plus vaste, et nous n'aurions manqué ni de bonne volonté, ni de confiance dans les résultats, si nous n'avions pas été arrêtés par l'insuffisance des moyens dont peut disposer le laboratoire, et avec lesquels, par défaut de subsides extraordinaires du Gouvernement ou de la Municipalité de Bologne, nous avons dû faire nos recherches.

Avant d'entrer en matière, nous tenons à remplir un devoir de reconnaissance en adressant nos plus vifs remerciements au Docteur Boldrini, Directeur sanitaire du Lazaret de la Trinité, qui avec une exquise courtoisie et un zèle incomparable, en secondant nos désirs, autant que cela était en son pouvoir, et en nous aidant fortement à recueillir le matériel d'étude, a rendu nos recherches possibles; et au Docteur Gagliardi de Molinella, qui, en reconnaissant avec une rare perspicacité l'importance que pouvait avoir pour nos recherches un foetus expulsé par une cholérique, l'a mis spontanément à notre disposition.

I.
Études sur le choléra humain.

Nous croyons nécessaire, avant d'exposer les résultats de nos recherches, de faire bien ressortir que les critériums bactériologiques que la science nous donne aujourd'hui nous autorisent à affirmer avec la plus grande certitude, qu'elles ont été vraiment faites sur le choléra asiatique. A l'appui de cette affirmation, il nous suffira de dire, que les caractères des cultures, soit plates, soit en tubes que nous avons obtenues dans les différents cas que nous avons étudiés, ont été, en tout, identiques à ceux qu'on donne comme spéciaux aux cultures du bacille cholérique; nous avons jugé bon, vu l'importance que présente la détermination exacte de ce fait en présence des résultats obtenus par nous, d'invoquer à ce propos la meilleure autorité en cette matière, celle de celui qui a précisement découvert le bacille virgule, et qui, après avoir examiné les cultures que nous lui avions envoyées nous a fait savoir qu'elles ne différaient en rien de celles obtenues par lui dans le choléra asiatique.

Pour bien démontrer la valeur de nos résultats, après avoir établi qu'ils se rapportent vraiment au choléra asiatique, il serait encore nécessaire de les mettre en regard de la forme clinique prédominant dans l'épidémie que nous avons étudiée. Mais même à ce sujet nous n'avons pas besoin d'en dire très-long; et, comme nous pouvons renvoyer ceux qui désireraient de plus grands détails au Rapport si soigné [1]) que la Commission sanitaire municipale de Bologne a fait sur l'épidémie de choléra, objet de nos études, nous nous bornerons à faire ressortir que dans cette épidémie prédominaient les formes ou tout-à-fait sèches, ou avec faible flux intestinal, et dans lesquelles, au contraire, il se produisait des phénomènes généraux très-graves, se rapportant spécialement au système nerveux; phénomènes qui devenaient encore plus graves quand venait à s'arrêter brusquement le faible flux intestinal qui pouvait exister au commencement de l'attaque, et sous lesquels la mort arrivait très-rapidement. Ensuite pour faire voir la gravité de cette épidémie, il suffira de rappeler que le chiffre de la mortalité complexive (autant que ces chiffres peuvent avoir de valeur, attendu le nombre plus ou moins grand de cas légers qui n'étaient pas dénoncés) s'est élevé dans les Lazarets, comme il résulte du rapport cité plus haut, à la proportion de 71, 73 % environ; pour les malades dénoncés et soignés à domicile la proportion est encore plus forte, elle est de 78, 68 %.

Les cas de choléra étudiés par nous sont au nombre de vingt-quatre; les observations faites sur les déjections et sur le contenu intestinal au nombre de trente trois.

---

1) L'epidemia di cholera morbus nel comune di Bologna nell'anno 1886. — Bologna R. Tipografia 1887.

De ces 24 cas, 2 ont été très-violents, 12 violents et 10 lents. Les premiers ont accompli leur cours en 6 à 7 heures, les seconds, en général, dans les 24 heures; des derniers, sept finirent par la succession du choléra typhoïde du cinquième au vingt-troisième jour; trois n'ont présenté que des phénomènes légers, et, par le peu de gravité des faits généraux, ils se rapprochaient des formes de diarrhée cholérique.

Dans les trente-trois observations faites sur les déjections et sur le contenu intestinal, déjà à l'examen direct pratiqué sur des préparations desséchées sur le porte-objets et colorées avec de la fuchsine, nous avions trouvé dans la plupart des cas, mais en diverses proportions, avec d'autres microorganismes, des bacilles courbes, qui par les caractères de leurs cultures, nous paraissaient des bacilles virgules de Koch.

Ensuite, dans les cas où, à l'examen direct, ou bien nous ne retrouvions pas de formes de bacilles virgule, ou bien nous restions en doute sur leur présence (et ce furent ceux où l'examen était pratiqué beaucoup de jours après l'attaque) avec les cultures faites de la manière que nous indiquerons ci-après, nous pouvions également démontrer la présence du bacille cholérigène dans les déjections et dans le contenu intestinal.

Aussi, nos observations viennent confirmer la présence constante du bacille virgule de Koch dans tout cas de choléra asiatique, et démontrer, une fois de plus, la grande supériorité, pour le diagnostic de cette maladie, des cultures sur l'examen direct; et cela, soit parce que les cultures différencient d'une manière certaine les microbes cholérigènes des autres bacilles courbes, soit par ce qu'elles peuvent les faire reconnaître dans les cas où à l'examen direct, soit par leur petit nombre, soit pour d'autres raisons, ils ne sont pas évidents. La démonstration de la présence constante des bacilles-virgule dans tout cas de choléra, au temps où ont été faites nos recherches, avait une bien plus grande importance qu'elle n'en a aujourd'hui. En effet, tandis qu'aujourd'hui, d'après les observations concordantes de beaucoup de chercheurs, au nombre des quelles nous aimons à citer celles toutes récentes et si bien faites de Lustig [1]), le fait est accepté par tout le monde, tandis que alors il ne manquait pas de résultats négatifs qui invalidaient ou restreignaient sur ce point les conclusions de Koch. Ce qui n'était pas de peu d'importance, comme on le comprend, en considérant qu'un des arguments sur lèsquels on se base pour établir qu'un parasite donné est la cause d'une maladie déterminée, est précisément celui de l'existence constante de ce parasite dans cette même maladie.

1) Alexandre Lustig, Studi sul colera asiatico. Estratto dal rapporto sanitario per l'anno 1886. Stabilimento artistico-tipografico Caprini 1887.

Si nous avons obtenu des résultats constamment positifs dans nos observations, nous l'attribuons, pour la plus grande partie, à l'usage des cultures en milieux liquides selon la méthode proposée par Schottelius [1]) pour la recherche du bacille cholérigène, qui, dans les cas où les bacilles virgule sont en très-petit nombre, est beaucoup plus sûre que celle de la sémination sur plaques à la Koch.

Pour ces cultures nous avons employé des tubes de sérum de sang liquide, en y ajoutant, en médiocre quantité, la matière à étudier; 12—24 heures après que ces tubes avaient été tenus à l'étuve à 35° nous recueillions avec la spatule de platine la couche qui se formait à la superficie du sérum, et qui nous servait, soit pour l'examen direct, soit pour de nouvelles cultures en sérum liquide, avec lesquelles, enfin, quand elles se montraient suffisamment riches en bacilles virgule, nous faisions des cultures plates d'isolement, suivant la méthode de Koch.

Avec les bacilles virgule, tant à l'examen direct que dans les cultures, nous avons eu l'occasion de reconnaître quelques autres microorganismes; mais, par manque de temps et de moyens, nous ne nous sommes occupés d'en déterminer ni l'espèce ni la quantité, ce qui du reste a été fait avec habileté et exactitude par Lustig [2]) pendant la dernière epidémie de Trieste.

Un point sur lequel, au contraire, nous nous sommes arrêtés, a été celui d'étudier la présence et la quantité de bacilles virgule, dans les déjections, par rapport aux différentes périodes de l'attaque cholérique.

Pour ce qui se rapporte à la diarrhée prémonitoire nous n'avons pu recueillir qu'une seule observation; mais cette observation à cause de l'incertitude où l'on est sur la présence ou sur la non-présence de bacilles-virgule dans cette diarrhée, comme il a été remarqué entre autres par Koch lui-même et par van Ermengem, a une importance spéciale, et mérite par conséquent qu'on la fasse connaître d'une manière etendue.

L'individu qui fut l'objet de cette observation a pu être étudié dès les premiers symptômes de la maladie, parce qu'étant infirmier, et comme tel employé à la désinfection auprès des cholériques, il se trouvait continuellement sous la surveillance de l'Inspecteur sanitaire, qui l'envoya en observation au Lazaret dès qu'on sut qu'il avait un peu de diarrhée.

Il s'agissait d'un jeune homme très-robuste de 30 ans, qui, le 31 août dès les premières heures du matin, avait ressenti quelques coli-

1) M. Schottelius, Zum mikroskopischen Nachweis von Cholerabacillen in Dejectionen. Deutsche med. Wochenschrift, 1885, Nr. 14, pag. 213.

2) A. Lustig, l. c.

ques suivies de déjections diarrhéïques. Le soir du même jour, il entrait au Lazaret sans présenter de troubles fonctionnels autres que ceux que nous venons de dire; il avait bon aspect et était plein de vigueur.

Le matin du premier septembre, le malade n'offrait encore d'autres phénomènes qu'un peu de diarrhée composée de matières teintes de bile, quelquefois même pultacées. Il n'accusait ni crampes, ni sensation de barre, il n'avait ni aphonie, ni anurie ni dépression du pouls à la radiale, ni aucun autre trouble appartenant au domaine du système nerveux; la température est normale, les respirations 16, les pulsations 86: seulement vers le soir, on note un peu de diminution dans la quantité dé l'urine.

Le 2, à la diminution de l'urine, qui est progressive, correspond une diminution de la diarrhée, sans que pour cela il se produise aucun phénomène général.

Seulement le 3, l'état du malade commence à s'aggraver sensiblement, par l'apparition de phénomènes généraux, tels que respiration pénible et interrompue, avec le véritable type de la respiration de Cheyne-Stokes, hoquet obstiné, état somnolent d'abord, puis coma profond, auquel succède la mort le soir du 4 septembre.

De ce malade, les déjections ont été recueillies et examinées deux fois. Le premier jour de son entrée au Lazaret; puis le 3, quand son état commençait à s'aggraver, les deux fois on y trouve des bacilles-virgule, même avec le seul examen direct. La seconde fois en grande quantité, la première fois en plus petit nombre; mais même alors, avec une culture à la Schottelius, on obtint un très-riche développement de bacilles-virgule, ce qui nous donnait le droit d'exclure le diagnostic de simple catarrhe intestinal qui eût découlé des phénomènes cliniques, et de faire, dès le principe, un pronostic très-réservé.

Pour le choléra confirmé, spécialement dans les cas à marche très-violente, nous trouvons dans les déjections et dans le contenu intestinal, la prédominance des bacilles-virgule sur les autres microorganismes, soit dans la période de l'attaque, soit dans celle de l'asphyxie.

Dans les trois cas qui eurent une succession typhoïde, nous avons pu démontrer la présence de bacilles-virgule jusqu'à 5, 6, 15 jours après l'attaque; toutefois dans ces cas, vu le petit nombre des bacilles-virgule relativement aux autres bactéries, cette démonstration n'a été possible qu'au moyen de cultures à la Schottelius.

Ces résultats en établissant, contrairement à ce qui était admis par divers observateurs, parmi lesquels Koch lui-même, qu'il est possible de prouver l'existence des bacilles cholérigènes, non seulement dans tout cas de choléra, mais encore à toute période de cette maladie, sont de la plus grande importance, soit parce qu'ils nous donnent la certitude de pouvoir toujours, dans tout cas suspect, poser ou exclure le diagnostic de choléra asiatique, soit parce qu'ils nous permettent de

prescrire une cure énergique dès les premiers moments du mal, c'est-à-dire quand il y a le plus d'espoir que cette cure sera efficace, soit enfin parce qu'ils nous imposent de prolonger les pratiques de désinfection des déjections même dans les périodes très-avancées du choléra typhoïde.

D'après ce que nous avons exposé plus haut, on comprend facilement que dans nos recherches, nous ayions trouvé comme d'autres observateurs, que la présence de bacilles virgule dans les déjections est indépendante de l'aspect de celles-ci, c'est-à-dire qu'on trouve des bacilles-virgule, non seulement dans les déjections séreuses et semblables à de l'eau de riz, ou teintes de sang, mais aussi dans celles colorées par la bile et même pultacées.

Ensuite, quant à ce qui regarde les critériums du pronostic qu'on peut tirer de la quantité de bacilles-virgule existant dans les déjections, nos recherches nous porteraient à penser, que dans la même période de la maladie, dans les cas de choléra aigu, le nombre des bacilles-virgule est proportionnel à la gravité de la maladie. Cette conclusion est toutefois combattue par les importantes observations de Lustig [1]) sur la diarrhée cholérique (sur laquelle nous n'avons pas d'expérience particulière) démontrant que dans ces formes légères de choléra, dans lesquelles manquent presque absolument les phénomènes généraux, et qui d'ordinaire arrivent vite à guérison, on a, dans les évacuations, une culture quasi pure de bacilles-virgule.

En outre des observations que nous venons d'exposer, se rapportant plus étroitement au champ pathologique et bactériologique, nous avons tenté, dans la mesure du possible, quelques recherches relatives à la thérapeutique du choléra.

Persuadés que dans tout cas de choléra le foyer principal de l'infection se trouve dans l'intestin, comme d'autres, nous avons voulu voir quelle influence pouvait avoir sur la marche du processus de la maladie la désinfection de l'intestin lui-même. Et comme il n'est pas douteux que des bacilles-virgule puissent se trouver non seulement dans les parties supérieures de l'intestin, mais aussi dans l'estomac, et comme il n'était pas possible de faire des recherches comparatives entre les diverses méthodes de désinfection intestinale, nous avons choisi celle par la voie naturelle, la bouche.

Notre jugement sur l'utilité de cette désinfection se basait naturellement moins sur les données cliniques que sur les résultats des cultures que nous faisions du contenu intestinal, a divers moments de l'administration du désinfectant, afin de voir si, par l'action du germicide introduit dans l'appareil gastro-entérique, la vitalité des bacilles-virgule y contenus était oui ou non modifiée.

Dans ces recherches, nous avons administré du calomel, du thymol,

1) A. Lustig, l. c.

du sulfate de quinine et de l'extrait éthéré de fougère mâle. Mais quoique les doses fussent très-fortes, ni la quantité, ni la vitalité des bacilles-virgule dans les déjections ou dans le contenu intestinal, lorsque le malade mourait, ne nous ont jamais paru diminuées; seulement une fois nous avons trouvé que, les bacilles-virgule du contenu stomacal, recueilli sur le cadavre une heure après l'administration d'une forte dose de calomel, n'étaient plus cultivables.

Dans les sections que nous avons faites, étant persuadés que les bacilles virgules peuvent se trouver jusques dans les parties les plus hautes du duodénum, nous avons voulu les rechercher même dans le contenu de l'estomac, soit expulsé par vomissement, soit recueilli sur le cadavre. Dans ce dernier cas, à peine la cavité abdominale ouverte, nous passions une double ligature dans l'anneau pylorique, afin d'être certains que le contenu de l'intestin ne refluerait pas dans l'estomac dans les manoeuvres que nous devrions faire pour recueillir le contenu de celui-ci.

Sur cinq cas, dans lesquels cette recherche fut pratiquée, trois ont donné un résultat positif, et dans deux de ces trois, déjà même à l'examen direct, on trouvait des bacilles-virgule en bon nombre et plutôt gros, comme ils se présentent dans les cultures en milieux liquides.

Ces résultats confirment ceux de Nicati et Rietsch [1]) qui ont trouvé des bacilles-virgule dans les vomissements trois fois sur huit.

Nous avons recherché la présence des bacilles-virgule même dans la bile, recueillie avant d'ouvrir l'intestin, et après avoir bien lié le col de la vésicule biliaire et en avoir stérilisé la superficie externe. Dans la bile recueillie de cette façon, deux fois sur trois nous avons trouvé des bacilles-virgule mêlés à d'autres microorganismes; dans un cas même presqu'en culture pure.

Ces résultats concordent aussi avec ceux de Nicati et Rietsch [2]) qui ont trouvé des bacilles-virgule dans la bile, dans deux cas sur cinq qu'ils ont étudiés.

Dans les autopsies, que nous avons pratiquées sur les cholériques, voici, en général, ce que nous avons pu noter.

Dans le plus grand nombre des cas, même quand les déjections n'avaient pas été excessives, ou qu'elles s'étaient arrêtées un certain temps avant la mort, le contenu intestinal n'était jamais assez abondant pour qu'on pût penser que la mort fût advenue par les pertes aqueuses. Souvent il se réduisait à une couche épaisse comme de la colle d'ami-

1) Nicati et Rietsch, Recherches sur le choléra. Le bacille en virgule dans l'organisme, sa culture, ses produits de fermentation, et leur action sur les animaux. (Archives de physiologie norm. et pathologique XVII, 3e Série t. VI, 1885, p. 72.)

2) Nicati et Rietsch l. c.

don, dont était enduite la superficie de l'intestin. Ensuite, dans celui-ci (en outre des lésions déjà notées par beaucoup d'observateurs, et que nous ne nous arrêterons pas à décrire) dans plusieurs cas nous avons constaté la tuméfaction de la muqueuse du duodénum, en correspondance du débouché du cholédoque, de manière à former un bourrelet dur qui empêchait la sortie de la bile quand on exerçait une compression sur la vesicule biliaire.

Dans l'estomac nous avons observé, presque constamment, des hemorrhagies punctiformes en correspondance du pylore et dans la petite courbure.

Le foie se montrait flasque, d'une couleur plus pâle que la couleur normale, et avec des taches grisâtres; les acinus se distinguaient par une plus forte coloration jaunâtre, par un contour plus net, et par le centre bien marqué de la veine centrale dilatée.

Dans les reins, la substance corticale était grossie, mais non exubérante sur la section; le parenchyme tranchait par sa couleur jaunâtre au milieu des vaisseaux considérablement dilatés.

La rate, en général, ne paraissait pas grossie, elle était riche de pulpe et celle-ci de sang.

Ce qui a le plus attiré notre attention, c'est ce que nous avons trouvé dans la cavité crânienne. En outre d'une injection et d'une forte dilatation des vaisseaux veineux des méninges, nous avons noté une augmentation considérable du liquide céphalo-rachidien, qui, de plus, n'était pas uniformément distribué, et ne se trouvait pas de préférence dans les parties les plus declives, mais on le voyait au contraire en plus grande quantité le long du trajet des gros vaisseaux veineux, spécialement des vaisseaux sylviens; quelquefois même, en correspondance de cette partie, il formait deux gros renflements comme deux kystes qui, probablement, devaient exercer une compression sur les centres psycho-moteurs placés au dessous.

Dans les cas lents (succession typhoïde), en outre de l'augmentation du liquide céphalo-rachidien, nous avons noté une opacité de l'arachnoïde.

Ces faits concordent avec tout ce qui avait déjà été observé par feu le professeur Rovida [1]) dans une des épidémies de choléra qui a sévi à Milan. Chacun comprendra facilement quelle valeur ils peuvent avoir pour l'interprétation de quelques phénomènes du choléra, eu égard à la compression conséquente du cerveau.

Frappés d'une augmentation si considérable dans la quantité du liquide céphalo-rachidien, nous avons pensé à faire des recherches bac-

1) Rovida Leopoldo, Osservazioni intorno al colera asiatico (letta all'adunanza dei medici dell'Ospedale di Milano ai 2. Marzo 1868).

tériologiques afin de voir, si par aventure, il contenait des bacilles-virgule.

Nous rapportons minutieusement la méthode que nous avons suivie dans ces recherches, parce que du mode scrupuleux avec lequel elles ont été faites, dépend la valeur des résultats que nous avons obtenus.

Dans les cas où nous avons recueilli le liquide céphalo-rachidien pour en faire l'examen bactériologique, nous ouvrions seulement la cavité crânienne, ou bien celle-ci avant toute autre, et nous procédions toujours de la manière suivante.

Très-peu de temps après la mort, nous rasions les cheveux, et après avoir désinfecté avec du sublimé le cuir chevelu, avec un instrument stérilisé, nous pratiquions l'incision circulaire de la tête, et après avoir enlevé la chevelure, nous scions la calotte du crâne.

La dure-mère étant mise à découvert de cette manière, après l'avoir désinfectée avec du sublimé, on y faisait une incision circulaire avec des ciseaux stérilisés, et la partie ainsi rendue libre était, au moyen de pinces stérilisées, soulevée et renversée du côté opposé.

Enfin, après avoir opéré une nouvelle désinfection avec du sublimé (qu'on enlevait ensuite avec de l'alcool absolu) dans la superficie de l'arachnoïde, avec une seringue Tursini, on piquait cette membrane vers le sommet de la tête où, par la méthode employée, elle n'avait pas même été touchée par des instruments stérilisés, et on aspirait le liquide qui s'était amassé au dessous.

Ce liquide, dont nous retirions en général deux ou trois centimetres cubes, était clair comme de l'eau, ou seulement légèrement opalin, à réaction nettement alcaline. Avec ce liquide, nous faisions, soit des préparations desséchées sur le porte-objets, soit des cultures naturelles, dont on faisait ensuite des cultures sur divers milieux de nutrition.

Dans le premier cas où nous fîmes nos recherches, nous avons pu démontrer les bacilles-virgule dans le liquide céphalo-rachidien, soit par l'examen direct, soit au moyen des cultures.

A l'examen direct, dans de petits grumeaux formés de coagulums albumineux, on voyait les bacilles-virgule ou isolés, ou réunis en groupes, plutôt gros et courts, comme ceux cultivés en milieux liquides et en prolifération active.

Par la culture nous avons pu nous assurer que les bacilles-virgule se trouvaient dans le liquide céphalo-rachidien à l'état de pureté, c'est-à-dire non mélés à d'autres microorganismes, et établir en outre que ces bacilles-virgule étaient vraiment ceux du choléra asiatique; ce qui, du reste, a été confirmé même par Koch par l'examen de la culture obtenue.

L'importance de la découverte que nous avons faite nous impose l'obligation de la confronter avec le tableau clinique présenté par le malade duquel le liquide céphalo-rachidien avait été recueilli.

Cet individu fut atteint de diarrhée dans les premières heures de la matinée du 29 août, pendant qu'il était à son travail. Il entre au Lazaret à $9^3/_4$ du matin avec une très-forte diarrhée, bientôt suivie d'aphonie et de crampes: pourtant il a le pouls encore assez fort et la temp. de 37°.

Après une heure, la diarrhée et les crampes cessent: à 2 heures le pouls disparait à la radiale: il y a dyspnée très-prononcée avec cyanose et forte douleur de ceinture. A l'aisselle la temp. est à 35°, au rectum à 39. A $2^h\ ^3/_4$ les phénomènes généraux s'aggravent, la température à l'aisselle s'abaisse à 35,8, celle du rectum à 38,7. A $3^h\ ^1/_4$ le malade meurt.

Il est presque superflu d'ajouter que l'examen des déjections (qui étaient presque une culture pure de bacilles-virgule) a confirmé qu'il s'agissait de choléra asiatique.

Naturellement, après ce premier résultat, nous avons cherché à étendre le plus possible nos observations. Dans un second cas où nous avons étudié le liquide céphalo-rachidien, à l'examen direct, nous avons trouvé très-peu de bacilles-virgule, et en formes assez mal définies. Mais par la culture que nous avons faite dans le sérum de sang liquide, nous avons, même dans ce cas, acquis la certitude de la présence de bacilles-virgule dans le liquide céphalo-rachidien; lesquels bacilles-virgule, dans cette observation, comme dans la précédente, ne se trouvaient pas mélés à d'autres microorganismes.

Il s'agissait dans ce cas d'un malade de 73 ans, entré au Lazaret le 30 août à 8^h 10 du matin avec le tableau complet de l'attaque cholérique (pouls compressible, extrémités froides, cyanose, crampes, aphonie, anurie). Pendant la journée où il est entré au Lazaret, ce malade a eu des évacuations alvines caractéristiques; dans l'après-midi, il commença à s'assoupir; l'assoupissement devint toujours plus profond jusqu'à ce qu'il mourut en état comateux le 31 à 1^h 30 après midi.

Pour l'importance que présentent nos observations, il ne sera pas superflu de repéter qu'elles ont été rendues complètement dignes d'attention par la rigueur avec laquelle elles ont été faites, rigueur dont témoigne le fait même que, non seulement par l'examen direct, mais encore par les cultures nous n'avons trouvé autre chose dans le liquide céphalo-rachidien que des bacilles-virgule à l'état de pureté, à l'exclusion de bactéries accidentelles. En outre de toutes les précautions que nous avons prises, cette présence accidentelle dans le liquide céphalo-rachidien avec les bacilles-virgule, est encore contredite par deux faits: cest-à-dire, le nombre assez considérable, spécialement dans le premier de ces cas, de microorganismes existant dans le liquide céphalo-rachidien, aussitôt après avoir été recueilli, comme cela nous était demontré par les préparations faites avec ce liquide, et l'impossibilité déjà établie, par de nombreuses recherches, que les bacilles-vir-

gule soient, comme d'autres bactéries, transportés, encore vivants, par le moyen de l'air.

De nos observations il résulte donc que dans deux cas de choléra aigu, on a trouvé des bacilles-virgule, non seulement dans le contenu intestinal, mais encore dans le liquide céphalo-rachidien.

Du reste, l'observation de la présence des bacilles-virgule même dans d'autres parties de l'organisme, en dehors de l'intestin, n'est pas nouvelle en tout. Et en effet, à l'encontre des résultats négatifs à cet égard obtenus par Koch, Ceci, Nicati et Rietsch, Lustig et d'autres, il y a les résultats positifs de Doyen [1]) qui, dans le foie et dans les reins de cholériques a trouvé des bacilles-virgule par les cultures et par l'examen direct, mais avec d'autres microorganismes, et ceux de Raptschewski [2]) qui recueillait des cultures pures de bacilles-virgule du foie de quelques cholériques. Toutefois, ces observations ont beaucoup moins de valeur que les nôtres, ainsi qu'il est facile de le reconnaître quand on considère, pour celles de Doyen, que les cultures de cet auteur recueillies du foie et des reins étaient toujours impures, pour celles de Raptschewski, que la présence des bacilles-virgule dans le foie pouvait même s'expliquer par ce seul fait, déjà démontré par plusieurs observateurs et même par nous, de l'existence assez fréquente de ces microorganismes dans la bile, de laquelle ils auraient pu facilement remonter au foie par les voies biliaires. Au contraire, dans nos observations, et il n'est pas superflu de le faire encore remarquer, nous avons trouvé les bacilles-virgule en culture pure, et dans une partie de l'organisme qui ne se trouve en aucun rapport de continuité avec le canal intestinal.

Seulement, en ce qui regarde la fréquence ou la constance de la présence des bacilles-virgule dans le liquide céphalo-rachidien, nous ne pouvons en aucune façon nous prononcer, parceque nos observations à ce sujet ont été commencées, quand l'épidémie de Bologne était à sa fin, et que depuis nous n'avons plus eu ni l'occasion ni les moyens de les poursuivre dans l'épidémie qui, pendant le cours de l'année 1887, est encore venue affliger une partie de l'Italie.

Nous devons donc nous borner, pour le moment au moins, à deux seules observations dont la valeur toutefois n'est en aucune façon amoindrie par leur nombre restreint, parce que, quand bien même le fait qu'elles démontrent serait tout-à-fait exceptionnel, cela n'infirmerait pas moins la limitation absolue et exclusive des bacilles-virgule

1) Doyen E., Recherches anatomiques et expérimentales sur le choléra épidémique (Archives de physiologie norm. et pathologie, t. VI, 1885, p. 179.

2) Raptschewski J., Zur Morpholog. der Cholerabacillen Koch's. Wratsch, 1885, Nr. 29. Résumé in Allg. Med. Zeitung, Berlin 1885.

au canal intestinal qui, jusqu'à ce jour avait été soutenue par presque tous les observateurs. Car si au contraire, des recherches ultérieures arrivaient à démontrer que dans la plus grande partie des cas aigus semblables à ceux que nous avons étudiés, un tel fait se rencontre, alors nous serons en mesure d'expliquer, mieux qu'on ne pourrait le faire autrement, les différences dans la forme pathologique que l'on observe dans le choléra, soit suivant les diverses épidémies, soit selon les cas particuliers. Par exemple, il nous semble qu'avec la seule théorie de l'intoxication il ne serait pas possible d'expliquer pourquoi dans les cas de diarrhée cholérique, dans lesquels Lustig a démontré que les déjections étaient presque une culture pure de bacilles-virgule, et dans lesquels, la dépression de la circulation manquant, l'absorption des substances qui se produisent dans l'intestin devrait être plus facile, les phénomènes généraux qui se produisent dans les autres formes de choléra viennent au contraire à manquer plus ou moins complètement.

De toute façon nos deux observations démontrent indubitablement que, dans le choléra, en outre du foyer principal d'infection, que nous admettons aussi être dans l'intestin, il peut y avoir dans d'autres parties de l'organisme, des foyers secondaires d'infection, ce qui en infirmant une des conclusions que Koch a tirées de ses recherches, sert au contraire d'appui sérieux au résultat principal de ces recherches, c'est à dire à celui que les bacilles-virgule sont réellement la cause du choléra asiatique. Et en effet, si Roux et Straus [1]) pouvaient rester dans le doute pour accepter ce résultat, par ce fait que les bacilles-virgule ne se trouvaient que dans l'intestin, où ils sont plus ou moins accompagnés d'autres bactéries; si pour certains autres les expériences sont insuffisantes pour démontrer avec certitude le pouvoir pathogène de ces bacilles-virgule, aucun doute n'est plus possible lorsque chez les cholériques ces microorganismes se trouvent en culture pure en dehors de l'intestin, sur des points non en contact avec l'air.

Quant au sang des cholériques, nous l'avons étudié seulement dans deux cas (aigus), l'un sur un sujet vivant, l'autre sur le cadavre, et dans lesquels il presentait une réaction alcaline. Pour la présence dans ce sang de bacilles-virgule, comme nous n'avons jamais pu obtenir des cultures de ces microorganismes, nous ne nous croyons pas autorisés à donner de la valeur à ce que nous avons pu observer à l'examen direct. Nous croyons pourtant que ces résultats négatifs n'infirment pas d'une manière absolue la possibilité du passage des bacilles-virgule dans le sang, comme on doit le penser par les deux observations citées plus haut du liquide céphalo-rachidien, comme il ressort

1) Straus, Roux, Nocard et Thuilier, Recherches anatomiques et expérimentales sur le Choléra observé en 1883 en Egypte. Archives de physiologie norm. et pathol. 1884, No. 4.

mieux de nos résultats expérimentaux, et comme cela a été encore démontré par l'étude bactériologique que nous avons eu l'occasion de faire sur un foetus expulsé par une mère cholérique.

Voici l'histoire de ce cas, que nous avons pu étudier grâce à l'obligeance de M. le Docteur Gagliardi.

Trente jours après que le premier cas de choléra se fût declaré à Molinella, une femme de 26 ans, dans le cinquième mois de la grossesse, fut atteinte de cette maladie dans la nuit du 18 au 19 octobre 1886. Dans la journée qui avait précédé, elle s'était sentie parfaitement bien; dans la nuit survinrent de très-fortes douleurs abdominales suivies de diarrhée avec vomissements, de prostration, crampes, sentiment de barre, aphonie, algidisme, cyanose, anurie (temp. à l'aisselle 30°). Cet état algide dura toute la journée du 19, et seulement au soir, après la cure ordinaire symptomatique du choléra, la temp. de l'aisselle s'éleva à 35°, les contractions cardiaques se firent plus fortes jusqu'à ce que, le 20, la malade arrivât par dégrés à être en pleine réaction. Alors la temp. à l'aisselle arrivait à 38°, la chaleur se montrait également distribuée sur toute la surface cutanée, accompagnée de sueurs abondantes et d'un sentiment de bien être; pourtant l'anurie se maintenait et il y avait toujours un peu de diarrhée. L'amélioration continua jusqu'au 22; alors commencèrent des douleurs abdominales dues aux contractions de l'utérus, quand, à la suite de ces contractions, la malade se délivra d'un foetus de cinq mois environ, bien constitué, bien nourri, qui, lavé avec soin avec du sublimé et enveloppé de coton à l'acide phénique, fut enfermé dans une double boite de zinc, bien soudée aux bords et ainsi envoyé au laboratoire.

La malade eut ensuite de légers phénomènes d'une succession typhoïde, dont elle guérit complètement. A peine le foetus était-il à notre Institut, environ vingt heures après qu'il avait été expulsé, nous en fîmes l'autopsie, en observant, avant tout, qu'il était bien conservé et qu'il ne présentait pas la moindre trace de putréfaction. L'analyse anatomo-pathologique fut la suivante: coeur droit et vaisseaux veineux considérablement dilatés et remplis de sang; les cavités séreuses avec une bonne quantité de transsudat sanguinolent; dans le tube digestif, l'intestin grêle uniformément rouge par une fine injection des vaisseaux sanguins, et contenant, au lieu du méconium, une espèce de bouillie médiocrement épaisse, sans flocons, de couleur roussâtre.

Au moyen de seringues Tursini on recueillit dans des tubes séparés le sang du coeur droit et les transsudats des séreuses (péricarde, plèvre, péritoine) ainsi que le contenu de l'intestin grêle et du gros intestin.

Dans les matières ainsi recueillies, par l'examen direct, l'on trouvait, entre-mêlés a des coccus et des bacilles droits en très-petit nombre, de petits corpuscules, dont beaucoup avaient un diamètre un peu plus grand

que celui des bacilles-virgule, assez colorés et avec un reflet jaunâtre. En général, ils ressemblent beaucoup à ceux qu'on observe dans les vieilles cultures de bacilles-virgule.

De plus, on trouve encore quelques formes un peu plus allongées, avec une échancrure lui donnant la forme d'un haricot; mais il a été impossible d'y constater, d'une manière précise, l'existence de formes caractéristiques de bacilles-virgule.

Au contraire, avec les cultures, qu'elles soient naturelles ou en milieux liquides à la Schottelius, on pouvait reconnaître des bacilles-virgule tant dans le sang que dans les transsudats et dans le contenu intestinal: et ces bacilles-virgule, isolés à l'état de pureté, soit par les caractères de leurs cultures en gélatine, en plaques ou en tubes, soit par leur action pathogène étudiée sur les animaux, pouvaient être reconnus comme bacilles-virgule du choléra asiatique, ainsi que Koch l'a également confirmé.

Nous faisons remarquer que le placenta de ce foetus ne nous ayant pas été envoyé, nous n'avons pas pu déterminer si une lésion de ce placenta avait déterminé le passage des bacilles-virgule de la mère au foetus.

De toute façon la constatation bactériologique que nous décrivons avec les deux autres du liquide céphalo-rachidien, sert à combattre au moins pour quelques cas, la limitation exclusive des bacilles-virgule à l'intestin, le passage de ces bacilles dans le foetus ne pouvant pas être advenu autrement qu'au moyen du sang de la mère.

Des auteurs, en petit nombre, qui se sont occupés de l'étude des foetus cholériques, quelques-uns comme Mayer, Knolz, Buhl, Roux et Straus y ont trouvé des altérations semblables à celles du choléra; c'est-à-dire, dans l'intestin grêle, rouge, au lieu du méconium un liquide clair, ou verdâtre, ou incolore semblable à de l'eau de riz: dans les séreuses (Straus, Roux) des transsudations sanguinolentes. Au contraire, Lustig, sur sept foetus (deux provenant de malades dans la période de l'attaque, cinq de malades à l'état algide) n'a trouvé aucun des caractères du choléra, ni dans l'intestin, ni dans les organes.

De ces divers observateurs, seul, Lustig a fait l'examen bactériologique des foetus soumis à son étude, en pratiquant des cultures en gélatine avec de petites quantités de sang et de contenu intestinal, recueillies avec l'aiguille de platine; et il a toujours obtenu des résultats négatifs quant à la présence des bacilles-virgule.

Les notables différences entre les résultats de l'examen anatomo-pathologique du foetus étudié par nous et celui des foetus examinés par Lustig, pouvait peut-être, même indépendament de la méthode différente employée, nous expliquer les différences entre notre analyse bactériologique et celle de Lustig, différence du reste qui peut seulement indiquer que le passage des bacilles-virgule de la mère au foetus (passage que

comme nous le dirons plus tard, nous avons pu démontrer même expérimentalement) n'est pas un fait constant.

Du matériel recueilli dans les autopsies, tant des cas aigus que des successions typhoïdes, nous avons conservé, pour les étudier histologiquement, l'intestin, le foie, les reins, et le cerveau. Ensuite, ces organes, selon les divers buts de la recherche, ont été fixés ou avec de l'alcool absolu, ou avec le liquide Flemming. Pour ce qui regarde l'intestin, comme nous n'avons rien d'important à ajouter à ce qui a été déjà exposé par d'autres sur les lésions qu'on y trouve, nous dirons seulement, que dans les cas à cours rapidement fatal, nous avons pu voir, comme d'autres observateurs, des bacilles-virgule, non seulement à la superficie de la muqueuse intestinale, et dans l'intérieur des glandes, mais aussi dans la muqueuse et jusque dans la sous-muqueuse.

Pour les autres organes, au contraire, nous donnerons une description plus particularisée, pour mieux définir leurs lésions histologiques et les confronter avec celles qui, dans ces derniers temps ont été décrites dans d'autres maladies; d'infection, et avec celles qu'on trouve dans le choléra déterminé expérimentalement chez les animaux.

Dans le foie, quelle que soit la méthode avec laquelle la préparation ait été faite, on reconnait facilement, comme l'ont déjà démontré Straus, Roux, Doyen et autres, une forte dilatation des vaisseaux sanguins, qui s'étend de la veine centrale de la glande jusqu' à la périphérie de cet organe. D'ailleurs, dans les parois des vaisseaux sanguins on ne distingue pas d'altérations de grande importance: la tuméfaction des cellules endothéliales n'est pas générale, ni aussi diffuse qu'on le voit dans d'autres maladies d'infection; les parois des gros vaisseaux ne présentent pas d'infiltration de globules blancs, et seulement dans le cercle capillaire intracineux la mince paroi des vaisseaux est cà et là remplacée par un anneau plus gros, jaune-pâle, finement granuleux, plutôt transparent, à contours irréguliers.

Dans l'intérieur des vaisseaux sanguins, très-souvent on voit un bon nombre de globules blancs, spécialement de ceux avec noyau bizarrement façonné, contenant, dans quelques périodes du processus de dégénération que nous verrons envahir le parenchyme hépatique, des granulations et des gouttelettes qui, sous l'action de l'acide osmique, se colorent en jaune-brun.

Dans les cellules étoilées périvasculaires, seulement dans quelques cas, nous avons trouvé des granulations pigmentaires et des gouttelettes qui se colorent en brun avec l'acide osmique: et cela sans aucune modification de leur noyau.

Dans le connectif interstitiel nous n'avons pu apprécier aucune lésion, pas même ces infiltrations de globules blancs décrites par Hanot

et Gilbert [1]). Les voies biliaires nous ont paru normales, sans aucun signe de stase biliaire.

Dans les cellules hépatiques, au contraire, nous avons trouvé des lésions de grande importance; en effet, ces cellules, outre qu'elles sont rapetissées par la compression exercée sur les trabécules par les vaisseaux sanguins dilatés, ont les unes le protoplasme plus lisse, qui se colore moins, et le noyau également peu colorable, à contour moins distinct, quelquefois même réduit à quelques granulations, ou tout à fait disparu, les autres, au contraire, le protoplasme un peu plus granuleux qu' à l'état normal, elles sont moins distinctes les unes des autres, et présentent dans leur intérieur en forte quantitité de la graisse, une substance hyaline et du pigment.

La graisse se montre en forme de gouttes de diverses dimensions qui s'infiltrent dans le protoplasme spécialement autour des noyaux, dont quelques-uns présentent également dans leur intérieur une ou deux gouttes brunes, identiques à celles décrites dans le protoplasme.

Pour la coloration brune que le pigment dont nous avons parlé plus haut prend dans les sections fixées avec le liquide de Flemming, la forte quantité de graisse peut être seulement déterminée par la comparaison entre ces sections, et celles des pièces fixées par l'alcool absolu, et dans lesquelles on ne voit que le pigment. Mais on ne peut en aucune façon déterminer, s'il s'agit de vraie dégénération ou bien d'infiltration par résorption de graisse; quoique la petitesse et la variabilité dans la dimension des gouttes, soit plus en faveur de la première que de la seconde, ainsi que le fait que cette graisse se trouve entremêlée aux produits des autres dégénérations dont nous parlerons bientôt.

Roux et Straus [2]), Hanot et Gilbert [3]) ont parlé dans leurs travaux de cette dégénérescence grasse des cellules hépatiques dans le choléra, que nous avons observée dans tous les cas, quoique dans des proportions diverses selon les différentes périodes de la maladie.

La dégénérescence hyaline des cellules hépatiques des cholériques se manifeste tant dans le noyau que dans le protoplasme. Le noyau, par cette dégénérescence, apparait avec une espèce de petit vide au milieu, et avec la trame nucléaire repoussée à la périphérie; ou bien encore, quand le processus dégénératif est plus avancé, le petit vide en question occupe le noyau tout entier, et n'est limité que par la membrane nucléaire qui devient facilement apparente par la coloration qu'elle prend avec diverses couleurs employées.

Cette forme de dégénérescence interesse tant les noyaux de

1) Hanot et Gilbert, Archives de physiologie normale et pathol. Sér. III. T. 5. 1885. p. 301.

2) L. c.

3) L. c.

moyenne grosseur, que les noyaux des cellules hépatiques fortement grossis et dont nous parlerons plus bas.

Dans le protoplasme, la dégénérescence hyaline se manifeste sous forme d'espaces clairs, souvent en forme de gouttes de différentes grandeurs et en nombre varié (quelquefois entremêlées dans le même élément à des gouttelettes de graisse), et se trouve tant dans les cellules à noyau normal, que dans celles dont le noyau présente la même forme de dégénérescence.

Dans les périodes plus avancées, cette dégénérescence hyaline des cellules hépatiques qui donne l'aspect d'une alvéolisation de ces cellules, peut conduire à leur destruction complète. Et dans ce cas, on remarque çà et là dans le parenchyme hépatique des espaces où les cellules hépatiques sont écartées, ou bien entre une cellule et l'autre on voit un amas de gouttes claires contenant au milieu le noyau, ou le reste du noyau, et tout autour, des cellules hépatiques comme alvéolisées par une période moins avancée de la dégénérescence hyaline en question.

La dégénérescence hyaline, en ce qui regarde le noyau, ressemble à celle décrite par Guarnieri [1]) dans d'autres infections: dans la typhoïde, dans la septicémie, à la suite d'erysipèle gangréneux, plus particulièrement dans la malaria, et rappelle sur ce point toutes les infections citées.

Pour la dégénérescence hyaline du protoplasme, nous ne connaissons pas d'observations antérieures aux nôtres, à l'exception de celles de Hanot et Gilbert [2]) qui décrivent dans le foie des cholériques une tuméfaction transparente des cellules hépatiques qui d'ailleurs, soit par la description, soit par les figures qu'ils en donnent, nous semble ne pas correspondre au fait relevé par nous.

Le pigment qui se trouve dans le protoplasme des cellules hépatiques, au lieu d'avoir les caractères morphologiques ordinaires du pigment biliaire, apparaît avec l'aspect de granulations de diverses grandeurs, d'une couleur jaune brunâtre, qui prennent et conservent facilement les couleurs d'aniline, et qui prennent avec l'acide osmique une coloration tout à fait brune.

En présence de ces faits dégénératifs nous avons en vain cherché, par les moyens convenables de fixation, si dans quelques cellules hépatiques il y aurait des figures caryocinétiques se rapportant à une compensation des faits regressifs cités ici; nous avons bien trouvé comme Straus et Roux, Hanot et Gilbert [3]), çà et là des cellules hépatiques avec

1) G. Guarnieri, Ricerche sulle alterazioni del fegato nell' infezione da malaria. Att. della R. Accademia di Roma, Num. XIII, 1886 — 1887, Ser 2, vol. 3.

2) L. c.

3) L. c.

noyau très-gros et très-coloré ou même comme étranglé au milieu, d'autres avec deux, trois ou même quatre noyaux, mais de l'examen des cas parvenus à la table anatomique, nous n'avons pu conclure rien en faveur d'une régénération élémentaire dans le foie cholérique; d'autant plus qu'à l'égard de la valeur que peuvent avoir les noyaux grossis décrits plus haut, nous ne pouvons manquer d'ajouter que, souvent ils présentent aussi, comme nous l'avons déjà dit, des phases plus ou moins avancées de la dégénération hyaline. Avec cela nous ne pouvons d'ailleurs pas exclure que dans le choléra une telle régénération (qui a déjà été demontrée par exemple dans l'infection malarique) puisse avoir lieu chez les malades qui arrivent à guérison.

Quant à la distribution des faits décrits plus haut, la nécrose par coagulation est toujours circonscrite cà et là a une seule ou à un petit nombre de cellules hépatiques, sans jamais prendre une grande extention, ni présenter une localisation déterminée dans l'acinus hépatique. La dégénération hyaline se présente également circonscrite; au contraire la présence de la graisse, et celle du pigment, qui se trouvent ensemble dans les mêmes éléments, sont beaucoup plus diffuses.

Quant à ce qui regarde les différentes périodes de la maladie, nous avons pu constater que, dans les individus morts peu de temps après l'attaque, la présence de la graisse et du pigment est très-diffuse, et qu'au contraire dans ceux morts du choléra typhoïde, relativement aux premiers, la forme de dégénérescence hyaline, surtout des noyaux, est plus étendue tandis que la présence de la graisse et du pigment est plus limitée, ce dernier spécialement restant circonscrit autour des gros vaisseaux de la veine porte et des veines centrales des acinus

Il résulte de tout cela que dans l'infection cholérique (comme dans d'autres infections), soit les troubles de circulation, soit la modification dans la composition du sang, déterminent la mort d'un bon nombre d'éléments, et que celle-ci advient promptement par nécrose par coagulation, ou à la suite des processus dégénératifs indiqués, et n'est pas compensée dans les cas mortels par une régénération des cellules hépatiques.

Dans les reins, les lésions trouvées par nous correspondent en général avec celles décrites par les autres observateurs, spécialement par Straus et Roux [1]). Dans les cas aigus, comme Klebs [2]), Doyen [3]), Kelsch et Vaillard [4]) et d'autres, nous avons aussi noté qu'en outre de la forte dilatation des vaisseaux sanguins, la lésion

1) L. c.

2) Klebs, Ueber Cholera asiatica, Corresp.-Blatt für Schweizer Aerzte 1884.

3) L. c.

4) Kelsch et Vaillard, Archives de physiologie normale et path. 1885.

principale se trouve dans les tubes contournés, dont l'épithélium est gonflé, ses cellules n'ayant pas de limites nettes, tandis que çà et là ses noyaux se colorent peu, ou ne prennent plus du tout la couleur (nécrose par coagulation). La lumière de ces petits tubes, ou bien est fermée complètement par les cellules épithéliales énormement gonflées, ou bien est occupée par les produits de la dégénération granulo-graisseuse, ou hyaline, à laquelle les cellules sont sujettes, la première prédominant toujours sur la seconde.

Les tubes collecteurs et les anses de Henle, se font remarquer par une altération spéciale, sur laquelle il nous semble que les auteurs n'ont pas suffisamment fixé leur attention. En effet, aussi bien dans les tubes collecteurs que dans les anses de Henle, on relève facilement la présence de gouttelettes de graisse et de granules de pigment identiques à ceux que nous avons décrits dans le foie, et de plus dans les anses cette altération se joint çà et là à la desquamation, à l'écrasement, et à la perte de l'épithelium.

Dans les tubes droits nous n'avons observé aucune modification.

Les glomérules sont très-distendus par la dilatation de leurs anses vasculaires; l'épithelium des capsules est tuméfié sur quelques points, et la capsule elle-même est occupée dans quelques parties par une substance granulaire semblable à celle qui se trouve dans les tubes contournés.

Dans le connectif interstitiel nous n'avons pas trouvé d'infiltration de globules blancs, ni aucun autre fait de réaction; dans les cellules épithéliales nous n'avons observé aucune figure qui nous autorisât à admettre une régénération des éléments détruits.

Dans les cas passés à succession typhoïde nous avons trouvé à peu près les mêmes altérations que dans les cas aigus. Les seules différences appréciables entre ceux-ci et ceux-là consistent en ce que, dans les cas lents, l'épithélium des tubes contournés, au lieu d'être tuméfié, est souvent très-bas, finement granuleux (presque comme après la ligature expérimentale des uretères) à noyaux en bonne partie peu ou point colorables; dans leur lumière qui se conserve très-dilatée, ils contiennent beaucoup de gouttelettes de substance transparente, entremêlées à un peu de détritus granuleux. Les anses de Henle et les tubes collecteurs présentent une moindre quantité de gouttelettes de graisse et de granules de pigment que dans les cas aigus, et plus souvent elles ont le revêtement épithélial soulevé ou desquamé.

Dans les glomérules de Malpighi, la tuméfaction de l'épithelium des capsules est plus notable et plus fréquente dans les cas lents que dans les cas aigus, comme il est plus fréquent de trouver dans les tubes urinifères des cylindres granuleux.

Pour conclure, même dans les reins nous avons la mort des élé-

ments glandulaires, soit sous forme de nécrose par coagulation, soit par processus dégénératifs, laquelle n'est suivie, dans l'un ni dans l'autre cas, au moins chez les individus qui viennent à mourir, d'aucun processus de régénération.

Pour le cerveau, nos recherches ont été faites seulement sur des pièces fixées par l'alcool absolu et recueillies exclusivement de cas à cours très-rapide.

Nous avons pu y observer: dilatation des vaisseaux avec dilatation des espaces lymphatiques périvasculaires, et péricellulaires; forte accumulation de globules blancs à l'entour des cellules ganglionnaires, avec usure, quelquefois presque jusqu'à la complète disparition de leur protoplasme; présence de granules et corpuscules allongés, ou de diverses formes, de couleur jaunâtre, rassemblés dans les globules blancs décrits plus haut, ou bien libres, en amas, spécialement à l'entour des vaisseaux sanguins et des cellules ganglionnaires; ces amas, par leurs caractères, semblent constitués, au moins en partie, de pigment semblable à celui qu'on trouve aussi dans le foie et dans les reins.

Dans les sections de cerveaux de cholériques, nous avons vu en outre, soit dans la substance nerveuse superficielle, soit dans la pie mère, à côté de corpuscules ronds ou de forme mal définie, d'autres corpuscules qui se rapprochaient d'avantage de la forme des bacilles-virgule du choléra. D'ailleurs il ne nous a pas été possible de porter un jugement absolu sur la nature de ces derniers, à cause des difficultés rencontrées dans cette recherche dues à la présence de granules de pigment dans la substance nerveuse et des gouttes de chromatine dans la pie mère.

C'est pour cela que nous nous bornons à exposer largement le fait observé, sans en tirer aucune conclusion; quoique le fait d'avoir retiré des cultures pures de bacilles-virgule du liquide sous-arachnoidien de deux des cerveaux que nous avions étudiés histologiquement, rend très-probable l'existence dans ces cerveaux de bacilles-virgule.

De même, pour le foie et pour les reins des cholériques à des périodes diverses, et pour les organes du foetus, avec la méthode du durcissement obtenu dans l'alcool, on ne peut rien dire de précis quant à la présence dans ces organes, de bacilles-virgule. On y voit, il est vrai, cà et là, des corpuscules ronds, ou légèrement allongés, souvent avec un reflet jaunnâtre, assez colorables par la fuchsine, mais rien de plus; et cela ne suffit pas pour admettre avec certitude l'existence de bacilles-virgule. Le fait que nous avons relevé dans nos recherches expérimentales, que dans les organes recueillis directement dans l'alcool les bacilles-virgule se présentent sous des formes mal définies, tandisqu'au contraire on arrive facilement à les faire voir quand le durcissement des organes dans l'alcool, est précédé

d'une culture par exemple dans du sérum médiocrement solidifié, ce fait, disons nous, nous impose de nouvelles recherches avec cette méthode pour donner sur ce point un jugement absolu.

Nous exposerons maintenant brièvement les résultats de quelques recherches faites par nous pour mieux établir quelle part peuvent avoir les mouches et les fruits dans la transmission à petites distances du virus cholérique, et pour étudier la tenacité des bacilles-virgule en présence des diverses conditions de température. Quant aux mouches, il était déjà établi d'après les recherches de divers observateurs qu'elles peuvent devenir de redoutables colporteurs de contagion en ingérant des bactéries pathogènes et en les conservant vivants et vitaux dans leur intestin (Marpmann)[1]) et dans leurs déjections (Alessi)[2]); possibilité qui pour le cas particulier du choléra a été confirmée par les importantes observations de Grassi[3]) qui a trouvé des bacilles-virgule dans diverses substances (sucre, fruits etc.), sur lesquelles il avait vu, se porter des mouches qui peu auparavant s'étaient arretées sur des déjections de cholériques.

Néanmoins, tout en considérant comme démontrée la possibilité que les mouches se font les colporteurs du virus cholérique, il nous a paru important, soit d'apporter une nouvelle contribution à cette démonstration, soit, et plus spécialement, de chercher, combien de temps le virus cholérique pouvait se conserver actif dans le corps des mouches elles-mêmes.

Pour cela nous avons fait trois expériences, en recueillant des mouches (15—20 chaque fois) du Lazaret des cholériques, et en les laissant pendant 3 ou 4 heures dans un vase de verre, dans lequel les captives se mouvaient continuellement, montant et remontant le long des parois du vase à la recherche d'une voie pour s'échapper; après cela nous les avons tuées par décapitation et nous les avons mises en culture dans du sérum de sang liquide, milieu très-convenable pour la multiplication des bacilles-virgule. Après 10—20 heures de culture à 37°, en examinant le sérum de sang qui contenait les mouches, dans deux des trois expériences, outre des gros coccus et des bacilles droits, nous avons trouvé un bon nombre de bacilles courbes qui, au microscope, étaient identiques aux bacilles-virgule du choléra asiatique non seulement par leurs propriétés morphologiques, mois encore, et davantage, par les colonies caractéristiques que nous avons vues ensuite en bon nombre se développer dans les cultures plates en gélatine à 10%, executées avec une goutte de la culture en sérum liquide.

---

1) Marpmann, Die Verbreitung von Spaltpilzen durch Fliegen. Archiv f. Hygiene II, 1883, Nr. 3.

2) Alessi, Tesi di laurea dell' Università di Palermo.

3) Grassi, La Nature, Nr. 38, 1884.

Notons que dans ces recherches, pour plus de précaution, les mouches avaient toujours été touchées avec les mains soigneusement désinfectées par le sublimé, de manière à pouvoir absolument exclure l'idée que la transmission constatée des bacilles-virgule fût advenue autrement qu'au moyen des mouches elles-mêmes.

Il reste donc démontré, de manière non douteuse, que les mouches peuvent, non seulement se charger de bacilles-virgule, et servir immédiatement comme véhicule d'infection, mais encore, pendant plusieurs heures, les conserver vivants et actifs à la superficie ou à l'intérieur de leur corps, devenant ainsi un véhicule très-dangereux du virus cholérique.

La possibilité de la conservation et de la multiplication des bacilles-virgule sur diverses substances alimentaires et entre autres sur les fruits, avait déjà été démontrée par les observations concordantes de Koch, van Ermengem, Nicati et Rietsch, Cornil et Babes.

D'ailleurs, à l'égard des fruits, il ne nous a pas paru inutile de faire encore quelques recherches soit pour voir, si, par aventure, les bacilles-virgule pouvaient se conserver vivants et vitaux pendant un temps assez long sur les superficies externes de ces fruits (n'ayant à cet égard que l'observation de Cornil et Babes qui assignent pour cela un terme maximum de 24 heures), soit pour voir quelle extension peuvent prendre sur la pulpe de différents fruits, les bacilles-virgule qui y ont été déposés en petite quantité sur un point déterminé.

Pour la première partie, en infectant la superficie de grappes de raisins, de poires, de pêches, de melon, tenus ensuite dans des chambres humides à la température ambiante, nous avons vu que, même après 48 heures, les bacilles-virgule y étaient vivants et susceptibles de multiplication, comme l'ont démontré les cultures en goutte pendante.

Pour la seconde partie, non seulement nous avons pu confirmer que les bacilles-virgule se multiplient sur la pulpe de tous les fruits susdits, mais nous avons encore constaté, que cette multiplication peut prendre, en peu de temps, une extension très-grande: tellement que, par exemple, en marquant avec un fil de verre tiré sur le moment à la lampe, le point sur lequel on pratique l'infection à la périphérie de la pulpe d'une figue, déjà après 20—21 heures, on trouvait des bacilles-virgule dans la partie de la pulpe diamétralement opposée au point où avait été faite la greffe.

Ces resultats servent donc à prouver que sur les fruits tenus, suivant l'usage ordinaire, amoncelés et humides pour qu'ils perdent moins de leur fraicheur, le virus cholerique qu'il provienne lui-même de l'eau qui a servi à les tenir humides ou du contact avec des mains infectées peut se conserver vivant et actif pendant un temps assez long; et encore que la pulpe de certains fruits, par exemple des figues, est un terrain si propre à la culture des bacilles-virgule qu'une fois infestée, ce qui peut advenir, soit par l'ouverture naturelle du fruit, soit par quelque fente

accidentelle, dans un temps très-court elle peut être complètement envahie par la multiplication active de ces microorganismes.

L'étude de l'influence que l'action prolongée de certaines conditions de température peut exercer sur le bacille-virgule du choléra asiatique, nous a paru utile, spécialement par rapport à quelques problèmes généraux d'hygiène.

Il y a trois conditions de température sur lesquelles nous avons expérimenté savoir:

1° La température de notre salle de travail, avec ses oscillations notables, surtout dans l'hiver par le chauffage discontinu de cette salle.

2° La température presque constante de 35°.

3° La température de glace fondante.

Dans ces recherches nous avons employé des cultures pures de bacille-virgule, partie en agar-agar, ou même en agar et gélatine, selon la formule de Koch, partie dans du bouillon peptonisé pour le cas où il nous convenait d'éliminer, dans l'appréciation des résultats, l'effet du dessèchement.

Les cultures soumises aux oscillations de la temp. ambiante, nous les avons laissées vieillir de quelques mois avant d'en faire des greffes.

Des cultures maintenues à la température fixe de 35°, nous en avons également laissé vieillir plus ou moins une partie, et une partie au contraire, nous les avons renouvelées convenablement chaque mois environ.

Pour l'étude de l'action prolongée de la température de glace fondante, nous avons tenu, pendant plus ou moins de temps, ensevelis sous la neige, bien comprimée dans des cassettes de bois et convenablement renouvelée, un certain nombre de tubes d'agar avec cultures de bacilles-virgule déjà suffisamment développées à 35°, et fermés par des calottes de caoutchouc.

Voici les principaux résultats que nous avons obtenus.

Des cultures en bon nombre tenues aux oscillations de la temp. ambiante, partie dans du bouillon, partie en agar, mais même celles-ci pas desséchées, et datant de trois à huit mois, quoique nous ayons fait des greffes répétées sur diverses substances nutritives, et avec une bonne quantité de matériel, nous n'avons jamais eu que des résultats négatifs. Et nous avons toujours obtenu des résultats également négatifs d'autres greffes tentées ensuite avec les mêmes cultures, après les avoir tenues, une fois certains de leur stérilité, pendant 20—30 jours dans le thermostat à la temp. de 35°. Ce qui démontre que les bacilles-virgule, aux oscillations de la température ambiante, perdent promptement et définitivement leur pouvoir végétatif.

Au contraire, des cultures maintenues toujours à la temp. de 35°, celles laissées sans les renouveler, nous ont donné avec toute facilité des greffes positives et assez riches, même quand elles étaient déjà vieilles de 7 mois et demi, et celles renouvelées tous les mois ont même

à présent un développement à peu près aussi riche qu'en présentaient, il y a plus d'un an, les cultures-mères dont elles descendent et qui étaient tirées directement des produits cholériques. Et en cela, nous n'avons pu relever aucune différence entre les cultures provenant de cas aigus et celles provenant de cas de choléra typhoïde, soit que le virus cholérique ait ensuite passé une ou plusieurs fois par l'organisme (cochons d'Inde), soit le contraire.

Quant aux cultures maintenues à la température de glace fondante, nous avons vu qu'après 2—5—7 jours de demeure sous la neige, elles donnent encore des greffes très-riches: après 9—11 jours greffes moins riches: après 14 jours, greffes encore positives, mais avec un développement lent et peu abondant: après 16 jours greffes avec végétation très-faible, et avec un développement si lent que ce n'est qu'après 4 jours qu'il devient apparent. Des cultures restées sous la neige plus de 16 jours nous n'avons pu obtenir aucune transplantation positive.

Ensuite ayant mis dans l'étuve à 35° les cultures restées long-temps sous la neige, et dans lesquelles le pouvoir végétatif s'était montré affaibli, ou tout à fait perdu, après un certain temps (18—20 jours) de séjour dans le thermostat, nous avons obtenu de quelques-unes, des greffes positives et abondantes, et proprement de trois cultures restées sous la neige pendant 16—35—41 jours. Ces résultats comme on le voit, sont très-importants.

Quant aux caractères morphologiques nous dirons seulement que dans nos cultures, tant dans celles restées sous la neige que celles toujours maintenues à 35°, les bacilles-virgule, en général, ont toujours conservé leur type caractéristique: à peine dans ces derniers temps ont-ils commencé à devenir un peu plus longs, plus grêles, et moins courbes qu'ils ne l'étaient primitivement, et à passer plus rapidement aux phases d'involution.

Enfin, à l'égard du pouvoir pathogène, comme nous n'avons fait qu'un petit nombre d'expériences, nous ne pouvons nous croire autorisés à émettre à ce sujet un jugement définitif; nous pouvons seulement affirmer, que, dans les cultures tenues sous la neige, tant que dans les premiers jours, le pouvoir végétatif reste fort, le pouvoir pathogène se conserve également sans changement; puis, quand le premier s'affaiblit, le second s'atténue; atténuation qui nous parait persister, au moins à un certain dégré, même dans les cultures qui ont ensuite été tenues dans le thermostat à 35° pendant quelque temps, et dans les transplantations successives.

II.
Études expérimentales sur le choléra.

A) Infection cholérique déterminée par différentes voies.

Au petit nombre de quelques-uns des résultats obtenus par nous sur l'homme et que nous n'avons pas pu multiplier à cause de la cessation de la maladie, nous avons voulu suppléer par des recherches expérimentales.

Par ces recherches, nous nous sommes proposé, d'un côte de voir, l'infection cholérique étant déterminée par des moyens le moins possible éloignés des conditions naturelles, quelle serait la diffusion des bacilles-virgule dans l'organisme; de l'autre côté d'étudier les effets de l'infection cholérique déterminée par différentes voies, et de les mettre en rapport avec ceux qui, par l'action du poison cholérique, pourraient être produits par les mêmes voies; enfin de confronter les altérations anatomiques relevées dans les animaux avec celles relevées dans l'homme.

Toutes nos expériences ont été faites sur des cochons d'Inde gros et robustes, et avec des cultures pures de bacilles cholériques dans du bouillon peptonisé, tenues à 37° et ordinairement de l'âge de deux à quatre jours.

a) Infection déterminée par le tube digestif.

D'abord nous avons voulu chercher si, au moyen du jeûne plus ou moins prolongé, on pouvait rendre les animaux susceptibles de l'infection cholérique déterminée par la voie de l'estomac.

Dans ce but, nous avons tenu à jeûn les animaux de 24 à 48 heures, et de plus à quelques-uns nous avons plusieurs fois lavé l'estomac à l'eau tiède, pour faire partir le mucus et les restes d'aliments, et ensuite nous l'avons alcalinisé avec une solution de carbonate de soude, avant de faire l'injection des bacilles-virgules; mais quoique nous ayions injecté une quantité de virus assez forte (de 7 gouttes diluées dans de l'eau de source à 10 cc de cultures dans du bouillon péptonisé,) nous avons toujours, dans cette séries de recherches, obtenu des résultats négatifs.

Seulement un animal s'est montré moins vivace, avec le poil hérissé, pendant la journée après l'injection, il est d'ailleurs ensuite revenu à l'état de santé; et un autre, peu après l'injection stomacale de 10 cc d'une culture dans du bouillon de bacilles-virgule, présenta un rapide et progressif abaissement de la temp. et mourut en peu d'heures. Mais, de cette expérience nous ne pouvons tenir aucun compte, soit parce que nous avons négligé de faire l'autopsie, la mort étant advenue pendant la nuit,

soit parce que nous avons reconnu que les cochons d'Inde mouraient assez facilement par le simple jeûne, même assez peu prolongé, soit enfin parce que ayant injecté une forte quantité de culture, la mort de l'animal pouvait, dans ce cas particulier, dépendre d'une intoxication plutôt que d'une infection cholérique.

Toutefois le simple jeûne, comme l'ont prouvé également Koch [1]), Finkler et Prior [2]), ne suffit pas pour prédisposer les cochons d'Inde à contracter l'infection cholérique; et pour nos résultats, même en ajoutant au jeûne l'alcalinisation de l'estomac, on n'obtenait pas de meilleur effet; et cela contrairement aux résultats de Finkler et Prior.

Les expériences exécutées depuis avec injection intraduodenale sans ligature du coledoque, nous ont donné des résultats positifs seulement dans quelques cas, au contraire de Ceci [3]), van Ermengem [4]), Finkler et Prior [5]) qui dans des expériences analogues ont eu la mort, par choléra, de tous ou de presque tous les animaux.

Le mode suivant lequel nous faisions l'opération, avec précautions antiseptiques, et en maltraitant très-peu l'intestin, peut expliquer la diversité entre nos résultats et ceux des susdits auteurs, vu qu'il est déjà connu, par les recherches analogues de Koch [6]), que l'infection cholérique est d'autant plus sûre qu'il est plus difficile de découvrir le duodenum, c'est-à-dire plus sont grandes les lésions subies par l'intestin pendant l'expérience.

Du reste, nous n'avons pas insisté sur cette manière d'experimenter, parce que pour résoudre les questions que nous nous étions posées, il fallait que le virus cholérique fût introduit dans l'appareil gastro-entérique par les voies naturelles, et non par une brèche pratiquée par l'opérateur.

A cet effet, nous avons déterminé l'infection cholérique par la voie de l'estomac, en nous servant, soit de la méthode classique employée par Koch, soit de celle de Doyen, dans laquelle l'injection stomacale des bacilles-virgule est précédée, pour un temps variable, d'une injection également stomacale d'alcool à 40%, dans la proportion de 1,70 pour chaque poids de cent grammes de l'animal. Dans quelques cas, à l'injection stomacale d'alcool, nous ajoutions, dans les expériences exécutées d'après la méthode Doyen, même l'alcalinisation de

1) Koch, Conferenz zur Erörterung der Cholera-Frage (zweites Jahr.) Berlin. klin. Wochenschr., 1885, No. 37 a. u. b.

2) Finkler et Prior, Forschungen über Cholerabacterien. Centralblatt f. allg. Gesundheitspflege, Bd. I, Heft 5 et 6, 1885.

3) A. Ceci, Sull' Etiologia del colera asiatico. Gaz. degli Ospitali, n°. 15 e 16, 1885.

4) van Ermengem, Recherches sur le microbe du choléra asiatique, Bruxelles 1885.

5) Finkler et Prior, l. c.

6) Koch, l. c.

l'estomac. Dans ces expériences, les injections stomacales ont toujours été faites avec une sonde élastique en soie, très-flexible, du n°. 2, qui ne peut déterminer de lésions traumatiques sur son passage.

Quand nous voulions pratiquer l'injection endopéritonéale d'opium, nous avions soin qu'elle fût scrupuleusement exécutée avec les précautions antiseptiques. C'est-à-dire que d'abord on rasait les poils du ventre de l'animal, et on en stérilisait la peau avec une solution de sublimé, ensuite on injectait de la teinture fraîche d'opium, mesurée dans des vases stérilisés, au moyen d'une seringue Tursini à canule très-mince. L'injection se faisait souscutanée, et le petit trou de la peau était de suite cauterisé avec une aiguille rougie au feu.

Avec les règles ici décrites, on a pratiqué 31 exp., 15 par la méthode Koch, 16 par celle de Doyen.

Des premières, dans 11 on a eu l'infection et la mort; des secondes seulement dans 4.

Ce qui démontre que pour la sûreté des résultats la méthode de Koch est de beaucoup supérieure à celle de Doyen; d'autant plus que tandis que dans les expériences faites par la méthode de Koch, celles qui sont restées négatives avaient été faites avec de petites quantités de virus, au contraire, dans les experiences selon la méthode de Doyen, on avait un résultat négatif même pour quelques-unes dans lesquelles on avait introduit une quantité bien plus grande de virus, jusqu'à 8 cc de culture dans le bouillon.

Sur l'ensemble de 15 cas d'infection cholérique obtenus par nous, et affirmés par l'étude du contenu intestinal, dans 15, on avait injecté seulement de petites quantités de virus (de 1 à 5 gouttes), dans les 8 autres, des quantités plus grandes (de 1 à 10 cc).

De ces 15 expériences, dans 14, on a fait l'examen du sang par la recherche des bacilles-virgule, et trois fois, dans le même but, on a fait également celui du sérum peritonéal: dans les animaux sur lesquels cette dernière recherche a été faite (et qui avaient été tous opérés par la méthode de Koch) le sérum péritonéal se trouvait ordinairement augmenté de quantité, de couleur jaune citron et limpide.

L'examen du sang était fait, soit directement sur des préparations desséchées sur le porte-objets, soit au moyen des cultures.

Dans plusieurs expériences, nous avous étudié le sang sur le vif, en le tirant de l'oreille, après avoir préalablement stérilisé la partie; dans toutes, après la mort (ou de suite après, ou très-peu après) en le tirant du coeur.

Pour cela, l'animal étant écorché et fixé sur une tablette de bois, on le couvrait tout entier de coton imbibé d'une forte solution de sublimé; après un certain temps on le lavait dans de l'alcool absolu, et l'on procédait à l'ouverture du thorax avec des instruments stérilisés à la chaleur.

Des 14 animaux (sur les 15 morts par infection cholérique) dans lesquels on a fait l'examen du sang après la mort, on a obtenu sur 9 des résultats positifs par la présence de bacilles-virgule; et de ces animaux 7 avaient été opérés par la méthode Koch, et 2 par la méthode Doyen.

Des 3 animaux dont on a étudié le sérum péritonéal, dans tous les trois on a eu à relever la présence des bacilles-virgule dans ce liquide, et chez un de ces animaux le sang lui-même avait donné un résultat positif, tandis qu'au contraire dans les deux autres le sang était resté stérile.

Le jugement sur la présense de bacilles-virgule dans le sang, fut, dans la grande majorité des cas, fondé sur les résultats des cultures qui en avaient été faites: seulement dans deux expériences, tandis que les cultures du sang restaient stériles, dans quelques-unes des préparations qu'on avait faites avec ce sang, on voyait indubitablement, en nombre médiocre, des bacilles-virgule et même des spirilles.

L'examen du sang fait sur l'animal vivant a quelquefois donné des résultats positifs répétés: d'autres fois, au contraire, tandis que le sang pris peu d'heures après l'expérience donnait un résultat négatif, celui pris à des périodes plus avancées donnait, au contraire, des résultats positifs.

Nous nous plaisons à noter, non seulement comme preuve de la manière rigoureuse avec laquelle à été faite la recherche bactériologique, mais encore pour la signification et la valeur que doivent avoir les résultats obtenus par l'étude du sang, que les cultures qu'on en a tirées ont été, en tout cas, seulement des cultures pures de bacilles-virgule.

Les animaux qui ont donné des résultats positifs pour la présence de bacilles-virgule dans le sang et dans la sérosité péritonéale, présentaient des formes de choléra aigu, et ils sont morts 6, 7, 9, 18, 20, 21, 24 (deux) 26, 48, 51 heures après l'expérience: les 3 chez lesquels on n'a pas trouvé de bacilles-virgule dans le sang, sont morts 5, 28 heures et 7 jours après l'expérience.

Des faits ci-dessus exposés il résulte donc que dans la majorité des cas d'infection cholérique obtenue par la voie gastro-intestinale (11 sur 14) les bacilles-virgule ont été trouvés hors de l'intestin: dans huit cas dans le sang; dans un cas dans le sang et dans le sérum péritonéal; dans deux dans le sérum péritonéal seulement.

Ici, nous voulons appeler l'attention sur deux faits: l'un que cette démonstration a été faite non seulement sur des animaux opérés par la méthode Koch, mais aussi sur d'autres opérés par la méthode Doyen, dans laquelle reste exclue jusqu' à la petite lésion qui avec la première se pratique dans la cavité péritonéale; l'autre que dans la plus grande partie des expériences dans lesquelles cette démonstration a été

donnée, l'infection cholérique avait été procurée avec une petite quantité de virus, et se présentait sous forme de choléra très-aigu.

Il reste donc établi que chez les animaux, comme chez l'homme, dans les formes aigues du choléra, les bacilles-virgule peuvent de l'intestin passer dans d'autres parties de l'organisme.

Passons maintenant à tout ce qui se rapporte à la forme avec laquelle les bacilles-virgule peuvent se présenter à l'observation directe du sang, à la valeur que peut avoir le résultat négatif obtenu quelques fois du sang pris, soit de l'animal vivant, soit de l'animal mort: ainsi qu'à l'apparente contradiction observée dans deux cas, par l'examen direct et les cultures de sang, nous réservant d'exposer ces faits et de les interpréter dans le chapitre où nous décrirons les recherches que nous avons précisement faites pour étudier le cycle que les bacilles accomplissent dans le sang. Seulement nous voulons ici faire remarquer que, dans les trois expériences restées négatives pour la diffusion des bacilles-virgule en dehors de l'intestin, on n'a pas recherché les bacilles-virgule ailleurs que dans le sang, et qu'on ne les a pas recherchés par exemple dans le sérum péritonéal: et en outre, ces expériences ayant été presque toutes faites avec une forte quantité de culture (6—8 cc), il est permis de douter, spécialement pour les deux qui sont morts en peu d'heures, s'il n'y avait pas chez eux plutôt intoxication qu'infection cholérique.

La description du tableau morbide présenté par les animaux, des lésions anatomo-histologiques trouvées dans les organes, et des études bactériologiques faites sur les organes mêmes, trouvera aussi sa place dans la dernière partie du chapitre sur l'infection cholérique expérimentale; parce que ces faits, en général, sont indépendants de la voie par laquelle a été déterminée l'infection.

La démonstration des bacilles-virgule dans le sang des animaux cholériques n'est pas nouvelle; car elle a déjà été donnée par Koch [1]), van Ermengem [2]), Babes [3]), Watson Cheyne [4]), Doyen [5]), Finkler et Prior [6]), et autres.

D'ailleurs, si nous confrontons les conditions des expériences dans lesquelles cette démonstration a été donnée par les susdits auteurs, avec celles de nos expériences, nous trouvons que les résultats obtenus par nous ont une signification et une valeur bien différentes.

1) Koch, l. c.

2) van Ermengem, l. c.

3) v. Babes, Untersuchungen über Koch's Kommabacillus, Virchow's Archiv, Bd. XCIX, 1885, p. 148.

4) Watson Cheyne, W., Report on the Cholera-Bacillus. Brit. med. journ., 1885, Vol. I, No. 1269.

5) Doyen, l. c.

6) Finkler et Prior, l. c.

En effet Koch a trouvé les bacilles-virgule dans le sang d'une souris infectée par la cavité péritonéale: Babes dans deux souris blanches infectées sous la peau dans la voisinage de la queue: van Ermengem, Finkler et Prior, Watson Cheyne dans des infections par la voie du duodenum: tous, en somme dans des expériences par lesquelles ils n'excluent pas la possibilité que la présence des bacilles-virgule dans le sang dépende d'une injection directe dans ce sang ou de l'absorption qui se fait par la solution de continuité.

Et même les résultats de Doyen qui, ayant été obtenus dans des infections pratiquées par la voie de l'estomac et sans lésions de continuité s'accorderaient avec les nôtres, perdent beaucoup de leur valeur par ce fait que le susdit auteur n'a jamais tiré des organes étudiés par lui (reins, foie) autre chose que des cultures impures de bacilles-virgule.

De sorte que, tout bien considéré, nous croyons qu'il est permis de dire que nos recherches, démontrent pour la première fois expérimentalement, dans les meilleures conditions possibles et avec la plus grande rigueur scientifique, la possibilité que les bacilles-virgule, dans le choléra expérimental, passent de l'intestin dans les autres parties de l'organisme. Ce qui a d'autant plus de valeur qu'à cet égard Koch [1]), Coppola [2]), de Simone [3]) et d'autres ont obtenu des résultats négatifs dans des expériences faites d'une manière analogue aux nôtres.

Depuis nous avons voulu voir si réellement pour que la teinture d'opium rende les animaux accessibles à l'infection cholérique, il est nécessaire de l'injecter dans la cavité abdominale.

A ce sujet, nous dirons brièvement que les résultats négatifs obtenus en accompagnant l'injection stomacale de virus cholérique de l'injection sous-cutanée de teinture d'opium, nous ont démontré à nous, comme à d'autres, que pour avoir l'effet voulu, la teinture d'opium doit être injectée dans la cavité péritonéale.

Dans l'étude de l'action du virus cholérique introduit dans l'organisme par d'autres voies que celle de l'appareil gastro-entérique, nous avons fait deux séries d'expériences, en injectant des bacilles-virgule ou dans le tissu connectif sous-cutané ou dans le sang. Nous avons laissé tout à fait de côté les injections dans la cavité péritonéale, parce que, tandis que nous faisions nos recherches, a paru le travail de Hueppe [4]), dans lequel est précisément étudiée l'action du virus cholérique introduit par cette dernière voie.

1) Koch l. c.

2) Coppola, Archivio per le scienze mediche, vol. IX, no. 23.

3) de Simone, Altre ricerche sul colera, Giornale internazionale delle scienze mediche, anno VIII, 1886, p. 593.

4) Hueppe, F., Ueber Fortschritte in der Kenntniss der Ursachen der Cholera asiatica, Berliner klin. Wochenschr. 1887, No. 9.

b) Infection déterminée par le tissu conjonctif sous-cutané.

Les injections de virus cholérique sous la peau étaient faites par nous avec une seringue Tursini, en stérilisant soigneusement par le sublimé la partie sur laquelle on devait opérer; ensuite en cautérisant avec une aiguille rougie au feu les très-petites solutions de continuité.

Avec la seule injection de virus cholérique sous la peau nous avons fait cinq expériences. La quantité de virus injectée a été dans les diverses expériences de $^1/_2$ goutte, 5 gouttes, 2 cc, 6 cc, $7^1/_2$ cc.

Les animaux ainsi opérés, sauf un abaissement léger et transitoire de la temp., ne présentaient aucun trouble, aucun d'eux ne mourut. Cela démontre, que la simple injection cutanée de virus cholérique, à l'égal de la simple introduction de ce virus dans l'estomac, n'est pas apte à déterminer chez les animaux le tableau morbide du choléra et la mort.

Avec cela nous n'avons pas cru épuiser l'étude des injections sous-cutanées du virus cholérique, étude d'autant plus intéressante qu'à cet égard les divers auteurs ont obtenu des résultats absolument contradictoires.

Ainsi, Nicati et Rietsch, Doyen, Hueppe, de Simone pour les cochons d'Inde, Finkler et Prior pour les lapins, n'auraient observé aucun trouble par la simple injection du virus sous la peau; Koch, Babes, Gibier avec van Ermengem [1]), Cunningham [2]) et Coppola auraient, au contraire, obtenu dans diverses proportions la mort des animaux; et pour ces derniers observateurs l'interprétation du résultat obtenu serait très-diverse, selon les formes morbides observées chez les animaux.

En effet, Koch, ayant obtenu rapidement la mort des cochons d'Inde injectés avec une forte quantité de virus (10 cc), déclare qu'il s'agit d'une intoxication, et met même ce fait à l'appui de sa théorie pour l'explication des phénomènes généraux du choléra, tandis qu'au contraire Coppola, Cunningham et d'autres, ayant obtenu une mort plus lente (12—24 heures), et trouvé des bacilles-virgule dans le liquide péritonéal et dans les organes, se prononcent pour une infection.

Instruits par les faits observés dans l'étude de l'infection cholérique par l'estomac, nous avons voulu voir, si même l'infection sous-cutanée pouvait, comme l'infection stomacale, devenir nuisible aux animaux, en les traitant egalement selon la méthode Koch ou Doyen.

Dans ce but nous avons accompagné l'injection sous-cutanée de virus de l'injection intra-péritonéale de teinture d'opium dans la pro-

1) Gibier et van Ermengem, Recherches expérimentales sur le choléra. Compt. rend. t CI, 1885, p. 470.

2) Cunningham, D. D., On the effects sometimes following injection of Choleraic Commabacilli into the subcutaneous tissues in Guinea-pigs. (Scientific Memoirs by Medical Officers of the Army of India. Calcutta 1886.)

portion indiquée par Koch, ou de l'injection stomacale d'alcool à 40 % dans la proportion indiquée par Doyen.

Nous avons ainsi pratiqué 16 expériences: 11 avec l'injection de teinture d'opium dans la cavité péritonéale, 5 avec l'injection d'alcool dans l'estomac.

Dans les premières expériences, 8 animaux sont morts en présentant les phénomènes du choléra; dans les secondes, 3 seulement. Ce qui, comme pour l'infection par la voie de l'estomac, démontre la supériorité de la méthode Koch sur celle de Doyen.

Des animaux morts, ceux opérés par la méthode Koch avaient été inoculés avec $^1/_{10}$, $^1/_3$ de goutte, 1 goutte, 5, 12 gouttes, $^1/_3$ de cc, 1 cc, 3 cc; ceux opérés par la méthode Doyen avec 1, 2, 5 cc.

Des animaux survivants, ceux opérés par la méthode Koch avaient été inoculés avec 2—7 gouttes — $^3/_4$ de cc — et ceux opérés par la méthode Doyen avaient été inoculés l'un avec 5 gouttes, l'autre avec 3 cc.

Dans les expériences qui se sont terminées par la mort, à l'examen de la partie où avait été pratiquée l'injection des bacilles-virgule, on ne trouve jamais aucune réaction; seulement le conjonctif parait comme gélatineux.

Dans les préparations à sec faites avec le suc qu'on obtenait en râclant avec un couteau stérilisé le conjonctif au point où avait été faite l'injection, on voyait en grand nombre des bacilles-virgule, parmi lesquels beaucoup en S et beaucoup de formes de scission. Quelques uns de ces bacilles étaient dans le protoplasme des globules blancs, dans lesquels on remarquait des figures qui seront minutieusement décrites en parlant du sang.

Il n'est pas possible d'affirmer d'une manière absolue si dans les parties où avaient été injectés les bacilles-virgule, il y avait aussi une colonisation de ces bacilles, comme il paraitrait démontré par les nombreux bacilles en voie de scission qu'on y rencontre.

De ces 11 expériences terminées par la mort, dans 9 on pouvait démontrer la présence de bacilles-virgule dans le sang, pris toujours seulement de l'animal mort, et avec les précautions signalées d'autre part.

Cette démonstration, dans le plus grand nombre des cas, a été faite avec les cultures du sang, qui étaient toujours des cultures pures de bacilles-virgule.

Dans trois cas, où nous avons examiné le liquide péritonéal, ou cette substance visqueuse, qui (comme dans le choléra humain) empâtait entre elles les anses intestinales, on y trouvait toujours des bacilles-virgule, démontrables même avec les cultures.

Les animaux chez lesquels, après la mort, la présence des bacilles-

virgule dans le sang était démontrable étaient morts 4, $5^1/_2$, 6, 8, $9^1/_2$, 11, 18, 42, 47 heures après l'injection sous-cutanée.

Au contraire, ceux chez lesquels cette démonstration n'a pas été possible, étaient morts 7—12 heures environ après l'expérience.

Les résultats obtenus par nous démontrent, que tant par la voie sous-cutanée que par la voie stomacale, et même peut-être d'une manière plus certaine par la première que par la seconde, on peut obtenir dans les animaux l'infection cholérique, pourvu qu'on se mette dans des conditions identiques d'expérimentation.

Que, par la première comme par la seconde voie, il se produit de vraies infections (et non pas des intoxications comme Koch croyait qu'on en obtenait par la voie sous-cutanée) qui répondent au postulatum d'être determinées avec une petite quantité de virus.

Que, même dans l'infection obtenue par la voie sous-cutanée, dans la majorité des cas, on a la présence des bacilles-virgule dans le sang.

Comme pour les infections par la voie de l'estomac, de même dans celles par la voie sous-cutanée, nous avons voulu voir si en accompagnant l'injection du virus cholérique de l'action de la teinture d'opium, celle-ci pour être efficace devait proprement être injectée dans la cavité péritonéale.

A cette fin nous avons fait quelques expériences, en faisant sous la peau des cochons d'Inde des injections de virus cholérique (jusqu'à 3 cc) et de teinture d'opium. Les résultats de ces expériences ont été toujours négatifs, démontrant aussi par les injections sous-cutanées de virus cholérique, comme par les injections stomacales, que la teinture d'opium ne donne l'effet voulu que quand elle est injectée dans la cavité péritonéale.

c) Infection déterminée par le sang.

Après les recherches sur l'infection cholérique déterminée dans les cochons d'Inde par l'injection stomacale et sous-cutanée des bacilles-virgule, nous avons passé à l'étude des injections de ces microorganismes dans le sang: et cela, non seulement pour chercher si, même par cette voie, il serait possible de déterminer l'infection cholérique, mais d'autre part pour étudier, d'une façon spéciale, le cycle et le sort des bacilles-virgule injectés dans le torrent circulatoire.

Dans ces expériences, après avoir désinfecté, comme on l'a déjà dit d'autres fois, la partie à opérer, et avoir mis à découvert la veine lugulaire externe, avec une seringue Tursini à canule très-fine, dans jaquelle on avait aspiré une certaine quantité de culture en bouillon de bacilles-virgule, ou une dilution dans du bouillon stérilisé d'une très-petite fraction de culture, nous pénétrions dans la lumière de la veine, et, à peine le sang apparaissait-il dans la seringue, nous injections le virus cholérique en quantité voulue.

Pour ne pas compliquer les faits que nous nous proposions d'étudier, nous avons toujours eu, pour plus de sûreté, le soin de bien stériliser avec du sublimé, avant et après l'injection, la solution de continuité pratiquée pour mettre à découvert la veine jugulaire, écartant ainsi toute infection accidentelle (y compris celle des bacilles-virgule) qui pût advenir par la voie du tissu sous-cutané.

Dans cette série de recherches, nous avons aussi d'abord, fait quelques expériences avec la simple injection dans la circulation de virus cholérique, à la quantité d' 0,70—1—1,6—$2^3/_4$ cc.

Les résultats de ces expériences, qui ont toujours été négatifs, nous démontrent, en concordance avec ceux d'autres auteurs (Wyssokowitsch [1]) et autres) que: sans aucune préparation des animaux, par la voie du sang, comme par les autres voies, on n'obtient aucun effet de l'injection des bacilles-virgule.

Nous avons essayé alors de voir si l'on pourrait avoir des résultats positifs avec l'injection du virus cholérique dans le sang, en mettant les animaux dans les mêmes conditions que par les injections stomacales et sous-cutanées, en choisissant de préférence, dans ce cas, l'injection d'opium dans la cavité péritonéale, dans la quantité prescrite par Koch, comme étant celle qui par la sûreté des résultats nous est démontrée supérieure à l'introduction d'alcool par l'estomac.

Suivant cette méthode, nous avons fait sept expériences: de ces animaux, cinq présentaient le tableau morbide de l'infection cholérique et sont morts après 6—14—18—18—25 heures: deux ont survécu. Ceux qui sont morts avaient été injectés avec $^2/_5$—$^1/_2$—$^3/_4$ de goutte, 1 goutte, et $1^1/_2$ cc.; ceux qui ont survécu avaient été injectés avec $^3/_5$ et $^5/_7$ de goutte d'une culture en bouillon.

Des animaux qui sont morts dans ces expériences, on a étudié le sang, le sérum péritonéal, le contenu intestinal, les organes, l'urine et la bile.

Quant à la manière de recueillir le matériel pour les recherches microscopiques et bactériologiques, à ce que nous avons déjà plusieurs fois exposé, nous devons ajouter ce qui se rapporte au sérum péritonéal, au contenu intestinal, à l'urine et à la bile, nous étant imposé, pour recueillir ces liquides, des précautions spéciales, par la possibilité de les infecter avec des bacilles-virgule pris accidentellement du sang et des tissus qu'on devait traverser pour arriver jusqu'à eux.

Pour le sérum péritonéal, nous avons mis, avec le plus grand soin, à découvert un petit espace du péritoine, dans les parties latérales de l'abdomen, et après l'avoir désinfecté avec le sublimé, et lavé à

1) Wyssokowitsch, W., Ueber die Schicksale der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschr. für Hygiene, Bd. I, p. 3.

l'alcool, nous l'avons traversé avec une pipette stérilisée, en aspirant le sérum de la cavité péritonéale.

Pour le contenu intestinal, après avoir ouvert largement la cavité abdominale, avant de faire sur l'intestin même une manipulation quelconque, on choisissait une anse de l'intestin grêle qui paraissait bien riche de contenu liquide, qu'on aspirait avec une seringue Tursini en traversant la paroi intestinale à un point où précédemment avait été fait un eschare large et profond.

Enfin, pour l'urine et pour la bile, on liait étroitement la vésicule biliaire et la vessie urinaire à leur col, et après avoir détaché et sterilisé l'organe avec du sublimé et avec de l'alcool absolu, au moyen d'une petite pipette stérilisée, on traversait leur paroi, au point où avait été également produit un eschare profond.

Les résultats que nous avons obtenus par l'étude de cinq expériences terminées par la mort, ont été les suivants.

Dans deux, dans lesquelles la mort était advenue 6—18 heures après l'injection, du sang tiré du coeur on obtenait une culture pure de bacilles-virgule; et dans la seconde, où la recherche ne s'était pas bornée exclusivement au sang, on l'obtenait aussi du sérum péritonéal et des organes.

Dans les trois autres expériences, le sang pris après la mort, advenue respectivement après 14, 18, 25 heures, a donné un résultat négatif, tandis que dans la première et la dernière de ces expériences, on avait obtenu une culture pure de bacilles-virgule du sang tiré de l'oreille dans l'animal vivant, dans l'une 6 heures, dans l'autre 20 heures après l'injection. Dans chacune de ces trois expériences, la culture de sérum péritonéal s'est montrée positive; et dans deux de ces animaux morts, l'un après 16, l'autre après 25 heures, et dans lesquels on avait fait seulement cette recherche, la culture des organes a aussi donné un résultat positif, dans la première de tous les organes, dans la seconde seulement de la rate.

Le contenu intestinal, qui a été recueilli dans quatre de ces expériences, a donné dans trois un résultat négatif par rapport à la présence des bacilles-virgule; dans un, le résultat était positif, mais comme dans celui-ci on n'avait pas suivi scrupuleusement toutes les précautions indiquées plus haut, nous ne pouvons lui attribuer aucune valeur.

La bile, l'urine, étudiées respectivement, la première dans deux expériences, la seconde dans une, ont toujours donné des résultats négatifs.

Les résultats obtenus par nous démontrent, en premier lieu, que même par la voie du sang, pourvu que, comme par la voie stomacale et sous-cutanée, les animaux soient convenablement préparés, on peut obtenir une vraie infection cholérique; et cela contrairement à ce qui était professé par Koch et par beaucoup d'autres observateurs.

En second lieu, nos recherches prouvent que, les bacilles-virgule injectés dans le sang des animaux convenablement préparés, ne se détruisent pas rapidement, mais peuvent se retrouver même plusieurs heures (20) après.

La grande influence de la préparation des animaux est précisement demontrée par les différences entre nos résultats et ceux de Wyssokowitsch, qui dans ses expériences (auxquelles toutefois on pourrait faire quelques objections) a trouvé que pour 1 cc de culture injectée dans le sang, les bacilles-virgule n'étaient plus démontrables dans ce sang après 3 heures et $^1/_4$; et pour une injection d' $^1/_2$ cc, déjà après une heure seulement.

En troisième lieu, nos recherches démontrent que, quand les bacilles-virgule ne sont plus démontrables dans le sang, on les trouve encore dans le liquide péritonéal et dans les organes, et parmi ceux-ci, plus longtemps dans la rate.

De ces derniers résultats, ceux relatifs au passage des bacilles-virgule du sang dans les liquides des séreuses se trouvent en harmonie, en l'appuyant, avec ce que nous avions observé dans deux cas chez l'homme, dans lesquels nous avions pu cultiver des bacilles-virgule du liquide céphalo-rachidien, qui se rapproche beaucoup du liquide des séreuses; ceux relatifs aux organes concordent avec les résultats de Wyssokowitsch par le fait que dans la rate on peut encore démontrer les bacilles-virgule, tandis qu'on ne les reconnait plus dans les autres organes; ils s'en éloignent toutefois par rapport au temps, Wyssokowitsch ayant trouvé dans ses expériences, qu'après 24 heures les bacilles-virgule ne sont plus démontrables, pas même dans la rate.

En quatrième lieu, enfin, les résultats obtenus par nous démontrent que les bacilles-virgule, sans passer par le sang dans le contenu intestinal, peuvent toutefois aussi tuer l'animal, et excluent ainsi la nécessité d'une multiplication de bacilles-virgule dans le contenu intestinal (comme si c'était le lieu de moindre résistance).

Et cela contrairement aux conclusions auxquelles en est venu Hueppe [1]) pour avoir trouvé des bacilles-virgule dans le contenu intestinal des cochons d'Inde morts après une injection de bacilles-virgule et de teinture d'opium, dans la cavité péritoneale. Du reste, ce résultat peut dépendre, soit du mode de recueillir le contenu intestinal, soit des conditions de ses expériences.

Après avoir exposé les résultats de nos recherches sur l'infection cholérique obtenue par des voies diverses, nous voulons nous arrêter sur quelques faits relatifs au mode avec lequel les bacilles-virgule se présentent dans le sang, à la méthode avec laquelle dans les cultures il est plus facile de les démontrer.

---

1) Hueppe, l. c.

Quant au premier point, nous dirons que dans le sang, quelquefois, nous avons trouvé des bacilles-virgule bien caractéristiques, dans les différentes phases de développement, jusqu'à celle de spirilles de diverses longueurs; d'autres fois, au contraire, et (c'était le plus souvent), tandis que les cultures nous démontraient la présence des bacilles-virgule dans le sang, à l'examen direct, fait dans de nombreuses préparations, nous ne voyions que des petites boules réfringentes, un peu plus grandes que les bacilles-virgule, et qui avec la fuchsine prenaient une coloration plus pâle que ces microorganismes.

Ne nous étant jamais occupés de la question relative à l'existence des spores des bacilles-virgule, nous ne pouvons juger en aucune façon, si les formes signalées, à côté desquelles il s'en trouvaient quelquefois d'un peu plus allongées, représentent les arthro-spores de Hueppe, ou des restes de protoplasme encore vital, circulant dans le sang.

Dans les préparations de sang contenant des bacilles-virgule, nous avons vu, que ces microorganismes étaient très-souvent unis entre eux en groupes, et presque fondus ensemble par une substance qui se colorait un peu à la fuchsine, et qui pouvait très-bien représenter des petites plaques de Bizzozzero attachées à ces bacilles, et altérées, presque comme il arrive dans la formation d'un thrombus; nous avons en outre remarqué que les bacilles-virgule, soit dans leur forme caractéristique, soit sous celle de petites boules, ne se trouvent pas également répartis dans le sang, tellement que, tandis que dans quelques préparations ils manquaient complètement, dans d'autres au contraire ils étaient en bon nombre.

C'est précisément par cette inégale répartition, que nous avons pu bientôt nous convaincre que le critérium de la numération des colonies pour établir si oui ou non il y a une multiplication des bacilles-virgule dans la circulation, chose indispensable pour pouvoir parler, dans le sens strict du mot, d'une généralisation de microorganismes, ne serait pas applicable dans le cas du choléra; de même nous sommes restés convaincus que la recherche des bacilles-virgule dans le sang ne peut donner de résultat digne de foi lorsque, avec les cultures et avec l'examen direct on n'étudie qu'une ou quelques gouttes de ce liquide. Aussi dans nos recherches, comme nous l'avons déjà dit, nous avons toujours recueilli, pour en faire des cultures et des préparations, la plus grande quantité possible de sang.

Le sang des animaux cholériques est alcalin, comme celui des hommes cholériques; recueilli dans des tubes, il se coagule très-rapidement, et le coagulum se contracte à peu près comme celui du sang normal; seulement par la multiplication des bacilles-virgule, il se dissout successivement, donnant lieu à un liquide d'aspect sirupeux d'une couleur d'abord rouge-brun et peu après semblable à celle du sirop de mûres; de sorte que, par la simple modification de couleur et par la dissolution successive

du coagulum, même avant l'examen microscopique, on peut juger de la présence des bacilles-virgule dans le sang.

A propos des cultures du sang nous voulons encore faire remarquer que, quelquefois, les bacilles-virgule qui s'y trouvent, s'y multiplient avec une extrême lenteur, de manière que leur développement, après six ou sept jours seulement y devient apparent, soit par les modifications dans l'aspect du coagulum, soit par l'examen microscopique.

Nous attribuons ce fait à ce que les bacilles-virgule sont restés engagés dans les parties profondes du coagulum; nons avons voulu le noter parce qu'il nous enseigne qu'il ne faut pas juger trop vite de la stérilité du sang recueilli.

Ce sang examiné après quelque temps de culture, présente beaucoup de bacilles-virgule, ou isolés, ou plus souvent ramassés en groupes, nageant dans la sérosité, et comme attachés à la superficie des globules rouges, quelques-uns, au contraire, dans les globules blancs. Et alors, ceux-ci prennent un aspect particulier, qui se retrouve aussi dans les globules blancs du sérum péritonéal, du conjonctif sous-cutané après l'injection dans ces parties, et qui peut être décrit ici une fois pour toutes.

Le nombre des bacilles-virgule dans les globules blancs est très variable: quelquefois on n'en voit qu'un ou peu; d'autres fois tout le protoplasme du globule blanc est farci de ces microorganismes qui arrivent jusqu'autour du noyau.

Les bacilles-virgule dans l'intérieur des globules blancs se colorent bien avec la fuchsine, comme d'ordinaire, et ils ont la forme qui leur est caractéristique y compris celle d'S, etc.

A côté des bacilles-virgule avec leur forme caractéristique, dans l'intérieur du protoplasme des globules blancs, on trouve aussi comme des petites boules, en nombre variable, et de diverses dimensions (jusqu'à un diamètre à peu près double de la grosseur d'un bacille-virgule), qui avec la fuchsine se colorent les unes plus, les autres moins, que les bacilles-virgule, et qui ordinairement ont un reflet jaunâtre et un contour peu net.

Le fait de trouver ces petites sphères dans les globules blancs que les cultures démontrent ne contenir que des bacilles-virgule à l'état de pureté, et de les trouver toujours en compagnie de bacilles-virgule, même quelquefois en rapport de continuité avec l'extremité des bacilles-virgule, ce fait, porte à penser qu'ils ne représentent qu'une modification des microbes cholérigènes ayant eu lieu à l'intérieur des globules blancs; modification analogue à celle qu'ils subissent dans les vieilles cultures.

Ce fait peut expliquer l'autre que nous avons relevé ailleurs, c'est-à-dire que quelquefois, à l'examen direct du sang, qu'on démontrait, par la culture, contenir des bacilles-virgule à l'état de pureté, on ne

peut trouver autre chose que des corpuscules ronds tout-à-fait semblables à ceux susdécrits, soit libres, soit placés à l'intérieur des globules blancs.

Enfin, nous noterons que les globules blancs contenant des bacilles-virgule, montrent leur protoplasme alvéolisé, c'est-à-dire, réduit comme à un réseau avec des mailles de différentes grandeurs, leur noyau offrant également des vacuoles différents de forme et de grandeur.

Tous les animaux morts d'infection cholérique, par quelque voie qu'elle ait été déterminée, ont toujours offert un tableau symptomatique identique.

Dans les cas moins aigus, après s'être remis des effets narcotiques de l'alcool et de l'opium, l'animal se montre moins vif qu'à l'ordinaire, il mange peu, se tient pelotonné, avec le poil hérissé, quelquefois il a des tremblements et des contractions. Ensuite se développe, petit à petit, tout le tableau de prostration de la période d'asphyxie, c'est-à-dire que l'aphonie commence, la circulation est déprimée, le pouls cardiaque à peine appréciable, la temp. s'abaisse rapidement et progressivement (jusqu'à arriver quelquefois peu d'instants avant la mort au minimum de 30 °, 29 °, 25 °), les extrémités, d'abord les postérieures, puis les antérieures, deviennent parétiques, la tête tombe et l'animal s'appuie sur le sol avec le ventre et le museau; les lèvres, les pattes, les yeux deviennent cyanotiques, la respiration d'abord accélérée devient lente et superficielle, et enfin arrive la mort.

Dans les cas plus aigus, au contraire, les effets narcotiques de l'opium et de l'alcool sont suivis immédiatement du tableau morbide de la période d'asphyxie.

Dans nos expériences, jamais nous n'avons vu survenir de diarrhée, jamais nous n'avons noté de vomissements. Seulement quelques animaux faisaient des mouvements très fréquents de déglutition comme ceux qui précèdent le vomissement.

Ce tableau morbide, qui dans nos expériences fut toujours le même, nous ne pouvons d'une manière absolue le considérer comme caractéristique du choléra, l'ayant rencontré quelquefois, par exemple chez les cochons d'Inde également soumis à l'action de l'opium et de l'alcool, et infectés par un autre microorganisme que les bacilles-virgule.

Comme les symptômes, le résultat anatomo-pathologique de nos expériences a été à peu près toujours le même.

A l'autopsie, on trouve dans la cavité péritonéale un peu de liquide clair couleur citrin, ou bien une substance visqueuse, gluante, qui, comme dans le choléra humain, empâte entre elles les anses intestinales.

Dans l'estomac la muqueuse est rougie, spécialement vers le pylore, et dans la petite courbure, le contenu est constitué de restes d'aliments ou de ceux-ci et de liquide.

L'intestin grêle est rouge par une fine arborisation, interrompue quelquefois cà et là par des hémorrhagies punctiformes ou des taches d'ecchymoses: la muqueuse est œdémateuse; les plaques de Peyer tuméfiées.

Dans le gros intestin ces lésions, sont beaucoup moins intenses, ou font tout-à-fait défaut.

Le contenu intestinal dans l'intestin grêle est constitué d'un liquide tantôt jaunâtre, tantôt verdâtre, tantôt sanguinolent, tantôt en tout semblable à2de l'eau de riz, avec des flocons blancs suspendus dans le liquide même; dans le cœcum le contenu est pultacé, ordinairement jaune clair; dans le gros intestin il est solide.

La vésicule biliaire est distendue de bile claire, la vessie urinaire vide et contractée.

Le foie est flasque, quelquefois avec des taches d'un gris jaunâtre, le parenchyme moins consistant qu'à l'état normal, et avec les acini qui ressortent par une couleur rouge-brun au centre, jaune grisâtre à la périphérie.

Dans les reins, la substance corticale est grossie, et la limite entre cette substance et la substance médullaire est moins accentuée; dans la substance corticale les tubes ressortent comme des points ou stries jaunâtres, au milieu des vaisseaux dilatés; dans la substance médullaire les veines se voient fortement dilatées.

Dans les animaux infectés par la voie du sang, notre attention a ensuite été attirée par l'état de la rate, qui se présentait tuméfiée, ordinairement avec une superficie irrégulière, parsemée cà et là de points pâles. A la superficie de la coupe on voyait des hémorrhagies sous-capsulaires, et dans la pulpe, des parties de différentes grosseurs (un grain de mil et plus) d'aspect sec, de couleur blanc-grisâtre, ressemblant en somme à d'anciens foyers purulents où le pus se serait condensé. Le reste de la pulpe était assez pâle, peu riche de sang.

Dans le cerveau congestion veineuse de la pie mère et dans un cas opacité de l'arachnoïde.

Chez les animaux que nous avons rendus cholériques, nous avons porté notre attention spécialement sur le foie, sur les reins, sur la rate (quand elle nous paraissait altérée) et sur le cerveau.

Les pièces respectives ont été fixées, soit dans l'alcool absolu, soit dans le liquide de Flemming.

Voici les résultats de l'examen histologique.

Dans le foie on trouve une forte dilatation de la veine centrale des acini et des vaisseaux intracineux, avec amincissement consécutif des trabécules hépatiques; dans le protoplasme des cellules hépatiques on trouve une quantité médiocre de graisse en forme de gouttes de différentes dimensions, comme dans le choléra humain, et dans quelques cas on voit aussi une substance hyaline en forme de gouttes plus grosses, mais moins nombreuses que dans l'infection naturelle. Quel-

ques noyaux des cellules hépatiques apparaissent moins colorés par la perte de leur substance chromatophile, et réduits ou à la seule membrane nucléaire, ou à cette membrane et a très-peu de résidus de la substance colorable. Aucune modification des noyaux des cellules hépatiques accusant une réaction de la part de ces cellules. Dans le foie des cochons d'Inde cholériques l'infiltration de pigment décrite dans le choléra humain manque.

Dans les reins on trouve dilatés les vaisseaux veineux et capillaires, dilatés de même les tubes contournés, dont les cellules épitheliales sont confondues entr'elles, et tuméfiées à un tel point qu'elles occupent toute la lumière de ces tubes; beaucoup de noyaux de ces cellules restent décolorés pour avoir perdu leur chromatine qui se retrouve disséminée sous forme de gouttelettes dans le protoplasme des cellules épithéliales et dans les amas protoplasmatiques qui résultent des altérations signalées des cellules épithéliales.

Au contraire, dans les anses d'Henle et dans les tubes collecteurs, on distingue encore les limites des cellules épithéliales, et on voit conservée a colorabilité des noyaux, lesquels, au contraire, se voient souvent à l'état de mitose. Seulement quelquefois l'épithélium de ces parties est un peu écrasé par la présence de cylindres granuleux et hyalins venant du haut.

Dans la rate, en outre des hémorrhagies sous-capsulaires, de la dilatation des veines caverneuses, et de la présence de très-nombreuses cellules globulifères, en correspondance des foyers blanc jaunâtre reconnus à l'examen macroscopique, au lieu de la structure normale, au milieu d'un détritus granulaire, dans lequel on voit seulement quelques noyaux, on trouve des gouttes de différentes grandeurs qui fixent fortement les réactifs colorants, et qui peuvent être dérivées, au moins en partie, de la chromatine rendue libre par la destruction de beaucoup de noyaux.

Dans le cerveau on ne trouve pas d'altération morphologique digne de remarque.

Pour conclure, on peut dire que dans les organes des animaux cholériques, spécialement dans le foie et dans les reins, il se produit des altérations importantes, qui rappellent à l'esprit, quoique d'une manière incomplète, celles qu'on observe dans le choléra humain.

Quant à la détermination des bacilles-virgule dans les organes des animaux rendus cholériques par diverses voies, nous nous sommes bien vite convaincus qu'en général, le seul examen microscopique des pièces durcies dans l'alcool absolu, et colorées avec les couleurs d'aniline, n'est pas par lui-même suffisant pour nous démontrer ou pour nous faire exclure d'une manière certaine, l'existence de ces microorganismes, et cela, soit par la forme peu caractéristique que, pour la plupart, les bacilles-virgule présentent dans les organes, soit par difficulté de technique, attendu qu'il n'est pas possible de faire ressortir ces micro-

organismes à cause de la décoloration du fond, parce qu'ils sont non moins que les tissus sensibles à l'action des liquides décolorants.

Toutefois, pour la démonstration des bacilles-virgule dans les organes, nous avons du recourir à l'artifice de faire précéder le durcissement dans l'alcool par la culture plus ou moins prolongée des organes mêmes.

Et voici comment nous opérions. L'animal ayant été préparé de la manière plusieurs fois rappelée, et les organes qu'on voulait étudier ayant été mis à decouvert, on les enlevait avec des instruments stérilisés, on les laissait pendant un certain temps dans un bain de sublimé à un pour mille, puis on les lavait à l'alcool absolu et avec des instruments stérilisés on y faisait une incision en croix, puis des parties internes, on prenait de petits morceaux qu'on mettait de suite dans des tubes de sérum sanguin médiocrement solidifié, de manière qu'ils pussent y rester immergés, en surnageant avec une de leurs superficies.

Après 18, 20, 30 heures, quand le développement des bacilles-virgule dans le sérum était déjà évident, la pureté de la culture subsistant, on passait les petits morceaux dans l'alcool absolu, puis on les enfermait dans de la celloïdine, et les sections qu'on en obtenait étaient colorés avec de la fuchsine dissoute dans de l'eau d'aniline, on les traitait avec une solution d'acide sulfoanilique, et on les montait dans le baume du Canada.

En confrontant les sections ainsi obtenues avec celles des morceaux du même organe directement durcies dans l'alcool, sans culture préalable, tandis que, dans ces dernières, soit entre et dans les éléments cellulaires, soit dans l'intérieur des vaisseaux, on ne voyait que de petites boules (quelquefois légèrement allongées ou reniformes) n'ayant rien de caractéristique pour la présence des bacilles-virgule, dans les premières, au contraire, on voyait des bacilles-virgule caractéristiques, soit dans les vaisseaux, soit dans les interstices des tissus, soit dans le protoplasme des éléments.

Les bacilles-virgule dans le foie apparaissaient ou isolés ou accumulés, en forme de thrombus, dans l'intérieur des vaisseaux sanguins, entre les cellules hépatiques et dans le protoplasme de ces cellules, ou l'on pouvait les suivre jusqu'au contour du noyau, lequel montrait alors les différentes phases de cette altération (perte de la chromatine) dont il a été plusieurs fois parlé. Là où l'infiltration des bacilles-virgule était plus grande, le tissu hépatique restait presque tout à fait incolore.

Et que cette altération des cellules hépatiques doive être proprement attribuée à la présence des bacilles-virgule, et non pas au traitement subi par le foie, c'est ce qui est encore démontré par un fait très-important, que nous ne voulons pas passer sous silence, c'est-à-dire le fait d'avoir trouvé dans une section de foie, resté pendant 18 heures en culture, une belle figure caryocinétique dans un globule blanc.

Dans les reins cultivés, les bacilles-virgule étaient démontrables, tant dans les vaisseaux que dans le tissu interstitiel, dans le protoplasme des cellules épithéliales et dans l'intérieur des tubes urinifères.

Dans la rate, nous en avons observé comme des thrombus dans les corpuscules de Malpighi, et d'autres isolés ou réunis en petits groupes, tant dans les veines caverneuses, et dans la partie paraissant saine de la pulpe, que dans les foyers nécrobiotiques dont nous avons parlé plus haut.

Pour décider ensuite ce qu'on pouvait conclure de la diffusion des bacilles-virgule dans les pièces cultivées, à l'égard de la diffusion primitive des bacilles-virgule dans les pièces mêmes, nous avons fait quelques recherches. Pour cela nous avons sacrifié tout exprès un animal sain: avec toutes les précautions voulues nous en avons enlevé les différents organes et nous en avons pris des pièces que nous avons infectées de bacilles-virgule, soit par ponction, soit à la superficie; nous les avons mises en culture dans du sérum de sang également médiocrement solidifié. Dans les préparations relatives, nous avons constaté que même après 40 heures de culture, les bacilles-virgule n'avaient envahi les pièces que sur une petite étendue au delà du point directement infecté.

Dans le cerveau des animaux malades, à la différence de ce qui arrive dans les autres organes, il y avait évidemment des bacilles-virgule, dans leur forme caractéristique, même dans les pièces traitées directement par l'alcool, sans précédente culture.

Les bacilles-virgule, dans le cerveau, se trouvent, soit dans la substance nerveuse, soit dans les méninges, soit dans l'épendyme. Dans la substance nerveuse, les bacilles-virgule sont disséminés ou groupés: jamais renfermés dans des globules blancs, mais ordinairement libres entre les fibres nerveuses: ils se trouvent de préférence dans la substance nerveuse superficielle, soit sous-méningée, soit sous-épendymale. Dans la pie mère, qui paraît comme œdemateuse et infiltrée de globules blancs et de gouttelettes de différentes grosseurs, qui restent fortement colorées (peut-être des gouttes de chromatine), les bacilles-virgule se trouvent aussi non seulement disséminés, mais encore réunis en groupes, spécialement autour des gros vaisseaux: ils accompagnent les diaphragmes de la méninge, et entrent avec eux dans la substance nerveuse voisine. Dans l'épendyme, se trouvent les bacilles-virgule, quelquefois en forme d'S et de petites spirilles, au dessus de l'épithélium, dans le coagulum albumineux formé du liquide céphalo-rachidien, entre les cellules épithéliales, ou au dessous de ces cellules. Où se trouve un plus grand nombre de bacilles-virgule, l'épithélium de l'épendyme montre une certaine augmentation dans le nombre de ses noyaux, ou il est complètement ou incomplètement détaché de la substance nerveuse sous-jacente.

Cela démontre que dans certains organes (foie, reins, rate), comme souvent aussi dans le sang, la forme des bacilles-virgule est si peu caractéristique que, sans l'artifice des précédentes cultures, il n'est pas possible d'en déterminer la présence d'une manière certaine; tandis qu'au contraire, dans le cerveau, cette démonstration est possible avec le simple examen direct.

Chez les femelles cholériques, qui à l'autopsie se sont trouvées pleines, nous nous sommes donné le soin de faire des études bactériologiques sur le produit de la conception. A cette fin on fermait par une ligature les cornes de l'utérus vers le col de cet organe, et après les avoir détachées on les traitait avec du sublimé et avec de d'alcool, puis sur une lame de verre stérilisée, avec des instruments stérilisés on les ouvrait, et on versait les embryons, et annexes (foetus et placenta) dans des tubes avec du sérum sanguin médiocrement solidifié. Pour contrôle quelques-uns de ces embryons étaient mis directement dans l'alcool. Nous avons pu démontrer ainsi la présence des bacilles-virgule, soit dans les embryons, soit dans le placenta. Dans ce dernier ensuite, comme dans le cerveau, même dans les pièces non cultivées, la présence des bacilles-virgule était évidente, et on les voyait dans leur forme caractéristique, soit dans les sinus vasculaires, soit dans les grosses cellules de la caduque.

Nous ne nous sommes pas préoccupés de déterminer si, dans les cas du passage des bacilles-virgule de la mère au foetus, il y avait une lésion de l'utérus et des annexes foetales, comme on l'admet aujourd'hui, parce que, ce qui nous interessait, c'était seulement le fait en lui-même, indépendamment des conditions dans lesquelles il pouvait se produire; fait d'un grand intérêt pour nous parce qu'il nous confirmait, dans le choléra expérimental, ce que nous avions déjà observé dans le choléra humain, c'est-à-dire, la possibilité du passage de l'infection cholérique de la mère au foetus.

B. Intoxication cholérique déterminée par diverses voies.

Par analogie avec ce que nous avions fait pour le virus, nous avons voulu étudier l'action du poison cholérique, injecté dans les animaux par diverses voies, afin de faire une comparaison entre les effets du premier et ceux du second.

Dans ces recherches, nous avons employé des cultures pures de bacilles-virgule dans du bouillon peptonisé, âgées de 2 à 4 jours, stérilisées à la temp. d'environ 80° pendant environ 1 heure et démontrées stériles au moyen des cultures.

Inutile de dire que lorsque, dans ces recherches, nous obtenions la mort des animaux, nous nous assurions toujours, soit à l'examen direct,

soit au moyen des cultures, qu'il ne fallait l'attribuer ni à une péritonite ni à une infection accidentelle.

Par la voie de l'estomac nous avons fait six expériences, en injectant dans chacune 10 cc de culture stérilisée; dans deux en suivant la méthode Doyen, dans quatre celle de Koch: toutefois, dans deux de celles-ci, en omettant l'alcalinisation de l'estomac. Seulement dans les deux expériences faites proprement par la méthode Koch, on obtenait le tableau morbide du choléra et la mort des animaux: dans l'une après 33 heures, dans l'autre après 50 heures environ.

Les résultats de ces deux expériences, en nous démontrant qu'une forte quantité de poison cholérique, accompagnée de l'alcalinisation de l'estomac, et de l'injection de teinture d'opium dans la cavité péritonéale, peut donner le même tableau morbide que le virus cholérique et déterminer de même la mort des animaux, nous mettent en garde contre certains résultats obtenus par des expériences faites avec de fortes quantités de virus, précisément comme le prescrit Koch, et dans lesquelles il peut y avoir simplement une intoxication et non plus une vraie infection cholérique. Dans de semblables expériences, le fait de trouver des bacilles-virgule dans le contenu intestinal, n'a pas même beaucoup de valeur pour démontrer la production de l'infection, du moment que les bacilles-virgule ont été introduits dans l'estomac en aussi forte quantité.

Pour le tissu conjonctif sous-cutané nous avons d'abord essayé l'effet de simples injections de cultures stérilisées.

Les animaux opérés ainsi, avec 8, 9, 10 cc de culture stérilisée, ont tous survécu après avoir présenté un abaissement de température léger et peu durable. Ce qui démontre que le poison cholérique, de même que le virus cholérique, même employé en forte quantité, reste inactif dans les animaux quand il est simplement injecté sous la peau.

Après cela nous avons cherché si, en faisant suivre l'injection sous-cutanée du poison cholérique, par l'injection aussi sous-cutanée de teinture d'opium, dans la proportion indiquée par Koch, on pourrait obtenir de plus grands effets.

Mais, même dans cette série d'expériences dans lesquelles nous injections de $3^1/_2$ à $6^1/_2$ cc de culture stérilisée, nous n'avons obtenu d'autre effet qu'un médiocre et transitoire abaissement de température, et cela d'accord avec les résultats obtenus dans des conditions semblables, avec le virus cholérique.

Alors nous avons fait suivre l'injection sous-cutanée de poison cholérique, soit de l'injection stomacale d'alcool à 40 %, dans la proportion indiquée par Doyen, soit de l'injection endopéritonéale de teinture d'opium dans la proportion ordinaire prescrite par Koch.

Avec ces deux méthodes, nous avons fait complexivement 12 expériences, 9 avec la méthode Koch et 3 avec la méthode Doyen.

Dans celles faites selon la méthode Koch, sur 9 animaux 7 sont morts, et dans ceux-ci la quantité de culture injectée variait de 1 cc à 6 cc, dans ceux qui ont survécu, elle avait toujours été au dessous de 1 cc (0,7, 0,5).

Des trois animaux opérés par la méthode Doyen avec cc $3^1/_2$, $4^1/_2$, $6^1/_2$ un seul, le dernier, est mort.

La mort chez les animaux opérés par la méthode Koch est arrivée 5, 7, 8, 16, 33 heures après l'expérience (en général d'autant plus rapidement que la quantité de culture injectée était plus grande); dans ceux opérés avec la méthode Doyen environ 10—12 heures après l'injection.

De ces expériences il résulte que, comme le virus, de même le poison cholérique injecté sous la peau, peut déterminer la mort des animaux, pourvu qu'on joigne à son action celle de la teinture d'opium ou de l'alcool, avec cette seule différence que, tandis que pour le virus les moindres quantités mêmes sont efficaces, pour le poison il faut des quantités plus grandes, bien que toujours assez petites (1 cc): l'on peut donc admettre que dans les expériences faites avec le virus, même une multiplication limitée de bacilles-virgule dans l'organisme doit suffire pour produire une quantité de poison cholérique suffisante pour déterminer la mort des animaux.

Ces résultats obtenus nous avons cherché si l'on pourrait avoir les mêmes effets que dans les dernières expériences décrites, en échangeant le siège de l'injection de la culture stérilisée avec celui de la teinture d'opium.

A cette fin nous avons fait 4 expériences, dans lesquelles la quantité de culture injectée dans la cavité abdominale était de $3—3^1/_2—4$ cc, et la teinture d'opium injectée sous la peau dans la proportion ordinaire indiquée par Koch.

De ces quatre animaux, celui à qui on avait injecté 3 cc de culture, a survécu, les autres sont morts; après 14 heures les deux opérés avec 4 cc; environ 30 heures après celui injecté avec $3^1/_2$ cc. Ce qui démontre que, comme avec l'injection endopéritonéale de teinture d'opium et sous-cutanée de cultures de bacilles-virgule stérilisée, de la même manière on peut obtenir la mort des animaux en changeant le siège des injections; mais dans ce dernier cas, seulement quand on emploie de plus grandes quantités de poison cholérique que dans le premier.

En général, on peut dire que par les différentes voies par lesquelles on obtient expérimentalement l'infection cholérique (au moins dans les cochons d'Inde), on peut également obtenir l'intoxication cholérique, pourvu que les animaux soient mis dans d'identiques conditions. Mais quelque soit le mode suivant lequel ces conditions agissent pour le dé-

veloppement de l'infection et de l'intoxication, (fait aussi important que complexe) nous n'avons pas pu le chercher faute de moyens.

Le tableau morbide présenté par les animaux morts d'intoxication cholérique a toujours été le même, quelle que fût la voie employée pour introduire le poison, et en tout conforme à celui de l'infection cholérique.

Les altérations matérielles que nous avons notées, tant à l'autopsie qu'à l'examen microscopique, ont été également identiques à celles notées dans l'infection cholérique expérimentale.

Ce qui confirme que, quelque soit le point par lequel les bacilles-virgule aient été introduits, et quelle que soit la diffusion à laquelle ils soient arrivés dans l'organisme, aussi bien le tableau morbide que les lésions anatomiques de l'infection cholérique sont en dernière analyse, déterminés par l'action du poison cholérique. D'ailleurs cela nous a été démontré de la même manière par quelques expériences dans lesquelles nous avions reproduit jusqu'à un certain point, en dehors de l'organisme, dans des morceaux de divers organes pris d'animaux sains tenus à 35 ° dans une culture en bouillon de bacilles-virgule stérilisée, les mêmes lésions qui se rencontrent dans les organes des animaux cholériques.

Nos recherches sur le choléra asiatique, tant celles sur l'homme que celles sur les animaux, confirment pleinement la conclusion principale que Koch a tirée de ses études sur cette maladie, c'est-à-dire que le bacille-virgule en est la cause déterminante, et en outre elles démontrent que ce microorganisme, tout en ayant son foyer principal d'infection dans le tube gastro-entérique, peut toutefois, au moins dans des cas déterminés et spécialement dans ceux à marche très-violente, se répandre même en dehors de l'intestin, et constituer dans d'autres parties de l'organisme des foyers secondaires d'infection.

D'ailleurs, et il nous plait de le répéter, pour les raisons déjà rappelées d'autre part, ces faits donnent une preuve tout-à-fait irréfutable du pouvoir pathogène possédé par les bacilles-virgule.

Du reste, quoique les résultats de nos recherches diffèrent de ceux de Koch à l'égard de la possibilité d'une diffusion des bacilles-virgule en dehors de l'intestin, ces résultats confirment également, et de la manière la plus claire possible, l'opinion de l'illustre savant, que c'est toujours au moyen des substances toxiques qu'ils produisent que les bacilles-virgule exercent sur l'organisme leur action délétère.

VI.

La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac en rapport avec les divers modes de suture

par

le Docteur **Alphonse Poggi.**

Planche XII et XIII.

Travail du laboratoire de pathologie générale de Bologna.

Je me suis proposé dans ce travail d'étudier la cicatrisation des blessures de l'estomac en rapport avec les différentes méthodes de suture. J'ai tâché non pas de faire des recherches d'intérêt purement histologique, mais bien de me servir de l'observation microscopique pour mieux justifier les faits cliniques. Aussi n'ai-je considéré que quelques points de la cicatrisation, qui, inconnus ou à peu près, présentent cependant un grand intérêt, afin de pouvoir apprécier avec justesse la valeur des methodes et des procédés du traitement.

Pour pratiquer mes expériences j'ai employé de préférence le chien, parce que l'épaisseur des parois stomacales, le degré de mobilité de la muqueuse, et le genre d'alimentation le rapprochent énormément de l'homme. Ces expériences ont été faites en observant toutes les règles de la chirurgie moderne. Pour produire l'anésthésie générale, j'ai préféré au chloroforme les injections souscutanées de laudanum, moyen plus certain et plus inoffensif chez le chien. J'ai cherché à opérer le plus possible sur l'estomac en état de vacuité en laissant l'animal à jeun ; et j'ai toujours employé rigoureusement le sublimé corrosif comme antiseptique.

Les expériences ont nécessairement été très-nombreuses. J'en ai fait plus de quarante, parce que je ne me suis pas contenté d'étudier le mode de cicatrisation dans toutes les phases depuis un jour jusqu'à huit mois, mais j'ai voulu appliquer les principaux procédés de suture, soit à des blessures courtes et simples, soit à des blessures longues et complexes dans lesquelles des portions de la paroi stomacale elle-même avaient été enlevées. Le résultat de l'opération a toujours été heureux, quelqu'ait été le processus opératoire employé.

Après l'opération, je n'ai en rien changé l'alimentation habituelle que l'animal avait au laboratoire. En général il refusait la nourriture le premier jour et commençait à manger le second.

Pour classer avec ordre les résultats de mes recherches, je divise cette relation en deux chapitres principaux. Dans le premier je m'occupe de certaines particularités concernant la cicatrisation des deux tuniques externes et à particulier de la musculaire, ainsi que de la régénération

de la tunique muqueuse; dans le second j'expose quelques considérations pratiques et les différents processus opératoires employés dans les nombreuses expériences.

I.

Le grand nombre de méthodes de suture d'une blessure de l'estomac au point de vue de la réunion des bords peuvent se grouper en trois systèmes differents:

1) la juxtaposition des bords faisant adhérer les superficies sanglantes.

2) juxtaposition des bords avec introflexion de manière à mettre en rapport les surfaces recouvertes de peritoine.

3) juxtaposition avec extraflexion de manière à faire toucher la muqueuse avec la muqueuse dans la ligne de suture.

Je m'arrête maintenant sur quelques particularités de la cicatrisation en rapport avec les deux premières méthodes.

A ce sujet, le point le plus important concerne la rapidité d'adhésion entre les deux lèvres de l'incision (méthode de la mise à contact des bords) ou bien encore des séreuses (méthode de l'introflexion).

Après que Jobert eût démontré l'importance du contact des séreuses pour obtenir une prompte union des blessures de l'intestin, après que Malgaigne, Bourgery, Petrequin, Bernard et Huette, Sedillot, Guerin et Nélaton eurent admis cette condition comme essentielle pour la guérison des lésions intestinales, tous les chirurgiens considérèrent presque comme une nécessité le renversement à l'intérieur des bords de la blessure, soit pour l'estomac, soit pour l'intestin, pour la production d'une cicatrice prompte et durable.

Amabile et Verniechi en 1859 firent voir expérimentalement que l'on pouvait également atteindre le résultat sans contact des séreuses. Il firent dans ce but un grand nombre d'expériences. Dans quelques-unes ils pratiquèrent la suture de blessures intestinales avec simple juxtaposition des bords, sans les renverser à l'intérieur, mettant à contact les surfaces sanglantes; dans d'autres ils la pratiquèrent avec introflexion, après les avoir préalablement privées de péritoine de sorte que les muqueuses n'étaient pas en contact. Dans les deux cas la guérison se produisit avec la même rapidité, de même que quand les séreuses sont en contact.

Mes recherches complètent les données d'une façon notable; j'ai employé dans les blessures l'une et l'autre méthode et de préférence celle qui consiste à faire adhérer les surfaces de section. J'ai dans les deux cas obtenu une bonne cicatrice, tant à l'état récent qu'avancé. J'ai même ajouté à cela l'observation microscopique.

L'exsudat est également prompte et efficace dans les deux cas. La figure 7, table XIII, montre une section transversale d'une blessure de

24 heures, fermée par la methode du contact des bords, et la figure 6, table XIII, montre au contraire la section transversale d'une blessure de même temps pour laquelle a été appliquée la méthode de l'introflexion. Les sections correspondent à la portion de la cicatrice comprise dans l'anse de suture, où les surfaces se touchent exactement. L'exsudat ne présente aucune difference en ce qui concerne la proportion des leucocytes; la différence consiste uniquement dans la forme et la distribution de la cicatrice, qui dans le premier cas n'a pas de limites bien distinctes et se perd dans le connectif interstitiel, et dans le second est limitée nettement par le péritoine. Cette disposition différente pourrait bien être la cause d'un degré plus prononcé de solidité qu'il m'a semblé observer dans quelques cas d'union des bords. Je dis qui m'a semblé parce qu'il est fort difficile d'établir une différence de résistance par la traction, entre deux cicatrices d'un jour. Il est certain que l'irrégularité de la ligne et des limites de la cicatrice constituent une espèce de dentelure pour les exsudats qui peut être utile au processus d'adhérence.

A période plus avancée les conditions sont absolument uniformes, le tissu connectif cicatriciel est également résistant et dans les deux cas ce met en rapport avec le connectif interstitiel, parce que quand y existe le repli des bords, la lame péritonéale, par le temps disparaît complètement.

Par la méthode de l'introflexion on a une saillie à la face interne de la paroi de l'estomac, saillie proportionnée à l'importance des replis, elle manque naturellement dans la méthode par simple juxtaposition.

La plaie interne de la cicatrice pour autant que j'aie pu l'observer disparaît fort lentement, et différemment suivant que la suture a été transversale (comme celle de Joubert et Lembert) ou parallèle (comme celle d'Ipolito et de Jely.

Dans les sutures transversales l'éperon persiste longtemps; il suffira de dire que dans des cicatrices de deux mois je l'ai retrouvé inaltéré, dans des cicatrices de quatre mois légèrement diminué, et enfin dans une cicatrice de huit mois représentée par la figure 4, table XIII, où il avait complètement disparu.

Avec les sutures parallèles la disparition de l'éperon peut être tout aussi lente si l'on ne serre pas fortement le fil. Dans une expérience j'ai fait la suture d'Ipolito, intéressant toutes les tuniques, et avec introflexion notable des bords; je tuai l'animal 68 jours après, l'éperon existait encore intact. La figure 4, table XII, montre une mince section transversale de la cicatrice, colorée par l'hématoxyline, à grandeur double nature. Dans un autre cas j'ai fait la même suture serrant très-fort le fil de façon à obtenir de nombreux petits plis des bords. La cicatrice examinée après 70 jours était si régulière que je ne pus

la découvrir qu'avec difficulté; je la reconnus à un léger sillon de la muqueuse adhérente à la couche musculaire.

Les sections fines colorées et examinées au microscope offraient une cicatrice très-régulière avec continuité de la muqueuse et de la couche musculaire (voyez f. 6 table XII, *d. c.*). On peut donc conclure que dans la méthode de l'introflexion on obtient en dernière analyse une cicatrice régulière avec union parfaite des bords, mais seulement après un temps très-long sauf dans les conditions spéciales que j'ai indiquées.

Parlons maintenant de la cicatrice de la muqueuse. Celle-ci présente un intérêt bien plus considérable parce que jusqu'ici l'on n'a pas encore étudié son processus de reparation dans l'estomac et que l'on ignore bon nombre de particularités importantes non seulement pour la pathologie, mais encore pour la clinique.

Avant tout, il convient d'établir avec précision la façon dont se disposent les bords de la muqueuse et aussitôt après la blessure stomacale, et ensuite pendant les premiers jours du processus cicatriciel.

Dès qu'on a incisé les trois tuniques de la paroi de l'estomac, on remarque la tendance qu'ont les bords de la muqueuse à faire saillie au dehors en passant à travers la couche musculaire, et de se replier en s'enroulant sur eux-mêmes. La muqueuse fait une saillie beaucoup plus considérable dans les blessures de l'estomac que dans celles de l'intestin, et le cas présente chez le chien et chez l'homme la plus grande analogie comme j'ai pu le constater.

On peut dire que les bords de la muqueuse réunie par une suture intéressante toute la paroi présente toujours la même disposition soit que les lèvres aient été reunies par le procédé de simple juxtaposition, soit par le procédé de juxtaposition avec introflexion. Les bords se mettent plus ou moins en contact, par la superficie épithéliale et non par les bords sanglants; ceux-ci, en effet, sont enroulés sur eux-mêmes vers le connectif lâche sous-muqueux: il en résulte que le contact existe entre des surfaces incapables de se souder tandis que les lèvres de la blessure ne se touchent pas et s'écartent même l'une de l'autre.

Ces conditions se réalisent quand l'anse du fil n'intéresse pas toutes les tuniques, et laisse en liberté la muqueuse.

J'ai dessiné, dans la fig. 1 et 5, table XII, des sections transversales de deux cicatrices observées à un faible grossissement. La fig. 5 reproduit la disposition des bords de la muqueuse dans une blessure fermée par une suture à surjets, et avec contact des bords sanglants, examinée 24 heures après l'opération. La figure 1 reproduit la disposition prise par la muqueuse et la couche musculaire dans un autre cas de blessure d'un jour, ces bords avaient été notablement renversés à l'intérieur et reunis par la suture à surjets. Parmi les nombreuses préparations j'ai choisi celle-ci, parce qu'elle montre que malgré d'intro-

flexion considérable et inégale des bords, la muqueuse a pris d'elle-même une telle position que le contact a pu s'établir.

Si l'exsudat se manifeste rapidement entre les surfaces de la séreuse et entre les bords sanglants de la couche musculaire, il se manifeste avec la même rapidité et la même abondance dans le connectif lâche sous-muqueux; le tissu de formation nouvelle comprend les bords de la muqueuse (v. fig. 1 et 5, table XII); quelquefois même l'exsudat pénètre entre les points de contact de la muqueuse, de sorte que les lèvres s'écartent et ainsi donnent issue aux liquides de l'estomac qui se mettent en rapport direct avec la jeune cicatrice sans cependant causer aucun dommage (v. fig. 3, table XII).

Les expériences faites dans ce sens ont démontré que les sucs gastriques n'ont aucune action nuisible sur la régularité de la cicatrisation. En effet, dans quelques expériences j'ai pratiqué la suture selon les règles de l'art, de façon à ce que les bords de la muqueuse restassent quelque peu écartés, et dans d'autres, j'ai enlevé un lambeau assez considérable de la muqueuse et cependant le processus de cicatrisation n'a été entravé en aucune sorte.

En attendant, il n'est pas inutile de fixer l'attention sur le point que dans les blessures fermées par suture, les bords de la muqueuse sont au contact. Ce contact a lieu entre surfaces couvertes d'épithélium tandis que les bords sanglants sont divergents entre eux; notons encore que l'exsudat plastique enveloppe les bords et peut aussi pénétrer entre eux.

Il est nécessaire de ne pas oublier ces differents faits afin de se persuader du pouvoir régénérateur de la muqueuse gastrique, dont je vais considérer maintenant le mode et l'intensité, en exposant le résultat des recherches que j'ai faites.

Centanni a fait déjà l'an dernier dans ce laboratoire de pathologie des études expérimentales au sujet de la régénération de cette muqueuse, en y produisant de petites blessures coniques qui n'en interéssaient pas toute l'épaisseur, et cela par perforation de la paroi stomacale au moyen d'un couteau à lame mince de sorte que les sutures étaient superflues. Les résultats ont été publiés dans une relation; les voici: dans une solution partielle de continuité, la régénération de la muqueuse a lieu avec reproduction d'abord de l'épithélium de revêtement et ensuite de la partie glandulaire; dans ce travail de prolifération on a pu observer le processus de scission indirecte.

J'ai continué moi-même les recherches de Centanni en les poussant beaucoup plus loin: j'ai voulu vérifier la régénération de solution de continuité totale et beaucoup plus étendue, telles que celles dans lesquelles il y a en même temps enlèvement d'une certaine portion de muqueuse, et en outre j'ai considéré la régénération au point de vue de certaines

particularités d'intérêt clinique. Voici quels ont été les résultats de mes recherches.

La formation de connectif entre les lèvres de la muqueuse précède la régénération de l'épithélium cylindrique de revêtement qui à partir des bords sanglants de la muqueuse s'avancent des deux côtés jusqu'au point de se réunir et d'établir la continuité.

La fig. 1, table XIII, reproduit la section transversale d'une blessure de l'estomac de 15 jours, traitée par le procédé de simple juxtaposition et avec suture continue ....., intéressante seulement la muqueuse et la couche musculaire; elle ne montre que la muqueuse et une partie du tissu sous-muqueux. La mince section qui a été colorée par l'hématoxyline fait voir parfaitement le siége de la cicatrice: on reconnaît les deux bords de la muqueuse à leur forme, leur structure, et à l'existence de la couche musculaire sous-muqueuse; on voit le tissu connectif cicatriciel dont les saillies sont regulièrement recouvertes par l'épithélium cylindrique qui se continue avec celui des villosités de la muqueuse. La figure est si explicite qu'il serait superflu d'ajouter quoique ce soit pour se convaincre que cet épithélium est réellement de formation récente.

Dans un autre cas de blessure de 10 jours traité de la même manière, j'ai eu l'occasion de reconnaître des particularités au sujet du mode de régénération de l'épithélium. La section transversale microscopique de cette blessure, observée à faible grossissement, m'a fait voir la régénération de l'épithélium cylindrique progressant des deux lèvres de la muqueuse, mais encore incomplète, de telle sorte qu'un petit lambeau de connectif cicatriciel apparaissait à découvert au centre.

En regardant la portion de l'épithélium de formation récente à un fort grossissement les cellules de dernière production avaient la forme de cellules pavimenteuses avec un noyau très-grand et allongé dans le sens horizontal, ensuite, dans les cellules voisines les noyaux étaient arrondies et plus elles étaient proches du bord de la muqueuse, plus elles changeaient de forme, passant de la forme carrée à la forme cylindrique, caractéristique de l'épithélium de revêtement. On peut facilement conclure de cette observation que dans la régénération de cet épithélium la cellule prend l'aspect pavimenteux et que dans le développement ultérieur elle prend la forme cylindrique. Ce mode de développement est analogue à celui de la régénération de l'épithélium cylindrique de la trachée et de l'utérus, étudié par Griffini. Dans la fig. 2, table XIII, je reproduis seulement les parties de la préparation qui demontrent le fait indiqué, car un fort grossissement est nécessaire. La première partie de la figure représente la dernière portion d'épithélium d'un bord de la muqueuse; la seconde la dernière portion d'épithélium de formation récente, à partir du point où les cellules ont pris la forme cylindrique.

Au point de vue clinique la reproduction complète de l'épithélium

cylindrique constitue une phase importante de la cicatrisation attendu qu'elle indique le moment où la solution de continuité a récupéré son revêtement propre et physiologique.

J'ai exécuté un grand nombre d'expériences pour démontrer approximativement le temps nécessaire à la formation complète du revêtement épithélial, et j'ai trouvé que celui-ci varie selon les cas et dans un rapport constant avec l'écartement des lèvres de la muqueuse. Quelques rapprochés que soient les bords de section j'ai observé que le réparation de l'épithélium se produit rarement avant le 7ème jour et ne dépasse presque jamais la limite de 15 à 16 jours, à moins que les bords de la muqueuse n'aient pas été écartés lorsqu'on a produit la blessure.

Ce n'est pas seulement l'épithélium de revêtement, mais aussi la couche glandulaire qui se régénère dans la solution de continuité que produit une blessure. Cependant la régénération se fait avec beaucoup de lenteur, car il faut plusieurs mois avant de trouver dans une cicatrice la muqueuse reconstituée complètement.

La fig. 3, table XIII, est prise d'une section transversale d'une blessure de 30 jours et ne reproduit que la muqueuse avec portion de tissu sous-muqueux. On aperçoit également le siége de la solution de continuité qui en réalité existe déjà. Celle-ci se reconnaît à la forme des bords de la muqueuse et à l'absence du tissu musculaire sous-muqueux dans ce lambeau. On note donc la reproduction parfaite de la couche de l'épithélium cylindrique et en dessous la couche glandulaire reconstituée en partie. Les tubes glandulaires sont moins nombreux au centre que sur les côtés en correspondance des bords et la régénération de la couche glandulaire n'est pas seulement commencée, mais même notablement avancée.

Un chien opéré de divulsion pylorique et sacrifié huit mois après m'a donné l'occasion de vérifier la réparation totale de la muqueuse. J'avais pratiqué dans la blessure la suture continue à surjet intéressante la séreuse et la musculaire avec renversement interne des bords.

A l'autopsie j'éprouvai de la difficulté à reconnaître le siége de la cicatrice; cependant en palpant avec diligence je reconnus une ligne dure dans l'épaisseur de la paroi antérieure de l'estomac et correspondant à ce point une depression linéaire de la muqueuse à peine marquée. Celle-ci ne se révélait qu'à une observation attentive. J'avais réellement découvert la cicatrice; en effet, la muqueuse ici était très-peu mobile; elle paraissait en quelque sorte adhérente à la musculaire, tandis que partout ailleurs elle était extrêmement mobile.

Dans la fig. 4, table XIII, je reproduis le dessin de la section transversale de l'ancienne cicatrice colorée à l'hématoxyline observée à faible grossissement. — Le léger sillon de la muqueuse, l'absence de la musculaire sous-muqueuse, les faisceaux fibreux existant entre musculaire et muqueuse, de cette dernière la disposition, et l'existence du fil de soie ne peuvent plus laisser aucun doute sur le siége de la

cicatrice. La muqueuse se voit tout entière, sans discontinuité de l'épithélium de revêtement et de la couche glandulaire. Il est donc certain que la muqueuse se reproduit dans toutes ses parties dans les solutions de continuité d'une blessure complète de l'estomac.

Les nombreuses observations faites aux diverses phases de la cicatrisation m'ont démontré que la régénération complète de la partie glandulaire demande beaucoup de temps. J'ai rapporté le dessin de la cicatrice de huit mois parce qu'elle est très-démonstrative, mais j'ai trouvé la reproduction totale de la muqueuse dans d'autres cicatrices plus jeunes, par exemple dans une blessure qui datait de quatre mois.

La régénération de la muqueuse se produit encore dans une solution de continuité plus grande que celle dont il s'agit dans le cas de suture d'une blessure régulière de l'estomac: j'en ai eu une preuve dans quelques expériences dans lesquelles de chaque bord de la blessure j'avais enlevé avec la pincette et les ciseaux deux centimètres et demi de la muqueuse. La régénération se produit, mais demande un temps d'autant plus long que l'écartement des lèvres est plus considérable.

Il est à retenir que dans tous les cas, où l'on a du non-enlevé de la muqueuse, le jeune tissu connectif cicatriciel en se retirant exerce de l'influence sur le rapprochement des bords. En effet, les cas dans lesquels il y avait eu enlèvement de muqueuse offraient des portions régénérées d'une longueur toujours moins considérable que la distance primitive des bords. On doit admettre comme facteur de ce fait la richesse et la mobilité de la muqueuse: et dans les blessures sans excision j'ai noté que tandis que dans une cicatrice de peu de jours les bords sont ordinairement repliés et divergents, dans des cicatrices plus avancées, au contraire, une telle disposition n'existe plus et les bords apparaissent presque redressés.

Il convient d'exposer minutieusement le résultat de la 35e expérience qui concerne la reproduction d'un notable lambeau de muqueuse.

Voici comment le chien fut opéré: à la face antérieure de l'estomac, je pratiquai une blessure linéaire de 5 centimètres traversant la paroi de part en part. Puis je retranchai des deux bords et pour chaque côté un lambeau de muqueuse large de 3 centimètres. Les bords de la blessure constitués par la tunique musculaire et la séreuse furent rapprochés et unis par la suture et sans introflexion. L'animal ne souffrit d'aucun trouble successif à l'opération; le 2me jour il commença à manger, guérit en peu de temps de l'incision abdominale et fut laissé en vie pendant deux mois. A l'autopsie, après l'ouverture de l'estomac, j'eus besoin de beaucoup d'attention pour reconnaître la cicatrice attendu qu'il n'y existait aucune solution de continuité: je notai simplement une aire de forme allongée large de 8 millim., longue de 2 centimètres dans laquelle la muqueuse apparaissait légèrement déprimée et adhérente au tissu sous-jacent; au contour de l'aire dé-

crite la muqueuse dessinait de légers plis à rayonnement, évidemment, c'était là le siége de la cicatrice: la partie correspondante de l'estomac fut extraite et mise dans le sublimé corrosif afin de pouvoir faire les recherches ultérieures.

La fig. 2, table XII, reproduit une mince section transversale de la cicatrice observée à faible grossissement. On découvre facilement les bords de la muqueuse constituant la limite de l'ancienne blessure, et on les reconnaît à leur forme propre et à l'existence de la musculaire et du tissu lâche sous-muqueux. La portion intermédiaire apparaît complètement recouverte par une muqueuse de récente formation, elle n'est pas encore tout à fait régénérée dans la partie glandulaire et la néoformation est plus avancée aux extrémités qu'au centre; en outre la musculaire sous-muqueuse et le tissu conjonctif lâche manquent ici: par contre il existe une légère couche de tissu fibreux compact qui fait adhérer la nouvelle muqueuse à la tunique musculaire, dont la cicatrice est très-régulière.

La portion de muqueuse régénérée mesure 8 millimètres et la section est donnée par une coupe transversale de la cicatrice; il est évident que les bords de l'incision se sont fortement rapprochés attendu que j'avais enlevé un lambeau de 7 centimètres. Ce rapprochement notable a eu pour cause la suture aussi que la richesse et la mobilité de la muqueuse, mais il est certain que la retraction du tissu cicatriciel y a aussi contribué, car elle a produit de nombreux plis rayonnants de la muqueuse sous-jacente.

Les sections de cette cicatrice se présentent fort bien pour nous permettre d'étudier les particularités relatives à la génèse des glandes, attendu que leur extension permet de suivre le processus de régénération à divers degrés d'avancement: en effet, observées à grossissement considérable, elle présentent très-nettement ces caractères.

La fig. 9, table XIII, reproduit un lambeau de muqueuse enlevé au centre de la cicatrice et par conséquent de formation plus récente que celui représenté par la fig. 8, table XIII, qui a été pris à la périphérie, donc, à un moment plus avancé de la régénération. Dans la première figure les orifices glandulaires sont éloignés les uns des autres; la lumière est large, les tubes sont gros et clair-semés et ils se présentent revêtus d'un épithélium cylindrique; dans la seconde au contraire, les orifices glandulaires sont plus rapprochés, la lumière plus étroite, les tubes moins rares, plus petits et recouverts de cellules épithéliales caractéristiques des glandes stomacales. D'après cette observation il semblerait donc logique de croire que les tubes glandulaires ont primitivement origine de l'épithélium de revêtement qui se serait infléchi à la façon de digitations connectives; on observe, en effet, que dans les tubes à l'épithélium cylindrique succède l'épithélium glandulaire.

Pour admettre comme certaine une telle genèse des glandes de la muqueuse, d'autres recherches plus détaillées sont nécessaires.

A propos de la façon dont se comporte la muqueuse dans la suture d'une place, il nous reste encore à parler de l'action de l'anse du fil. Je rapporte ce que j'ai observé à ce sujet dans les expériences exécutées pour rendre plus claire la différence entre les différents procédés; soit de comprendre dans l'anse (quelque soit le procédé de suture) uniquement la séreuse et la musculaire, soit d'intéresser les trois tuniques en comprenant aussi la muqueuse.

Dans les sutures, soit à anses parallèles (comme celles d'Hipolite), soit à anse transversale (comme celle de Jobert) dans laquelle l'aiguille perfore les trois tuniques, j'ai vérifié que le fil en passant de la séreuse à la muqueuse dans les blessures de son 2 jours traverse la couche glandulaire de la muqueuse et y pénètre en rejoignant la musculaire propre.

La délicate structure glandulaire ne présente au fil aucune résistance avantageuse, et le plus souvent on a autant de blessures linéaires qu'il y a d'anses embrassant la muqueuse; un point d'appui solide n'est fourni que par les fins faisceaux musculaires sous-muqueux.

Il paraît donc évident qu'on n'augmente en rien la résistance si l'on intéresse toute l'épaisseur de la paroi stomacale plutôt que la musculaire et la séreuse seulement. — Jusqu'ici j'ai parlé des résultats obtenus dans la cicatrisation des blessures traitées par la méthode de la juxtaposition simple et de la juxtaposition avec introflexion; il me reste à rapporter des expériences dans lesquelles j'ai mis en pratique la méthode de la juxtaposition avec introflexion des bords.

Il est bien connu que le contact entre muqueuse et muqueuse ne donne lieu à aucune adhérence, c'est pourquoi la méthode de l'introflexion est entièrement abandonnée. Dans trois cas de blessures de l'estomac fermées par ce procédé, il arriva que par le relâchement ou la chute du fil les surfaces en contact s'éloignèrent l'une de l'autre, en même temps que les bords introfléchis se relevaient; une guérison durable se produisit cependant. Si les points sont bien appliqués la suture maintient en contact les bords de la blessure, et empêche la sortie du contenu de l'estomac pendant le temps nécessaire à la formation d'exsudats entre les surfaces sanglantes, ou à la formation d'adhérences entre les bords en question et l'épiploon ou les viscères et les parties adjacentes. Dans une expérience j'enlevai une partie considérable de la paroi antérieure de l'estomac, et je réunis les bords de la grande solution de continuité ainsi obtenue au moyen d'une suture à surjet avec introflexion des lèvres et contact de la muqueuse. Le chien guérit parfaitement et au bout d'un mois fut sacrifié: à l'autopsie je trouvai les bords éloignés et adhérents au foie, qui sur un espace de plusieurs centimètres carrés remplaçait les parois stomacales. J'ai voulu voir par d'autres expériences si les surfaces muqueuses rendues au préalable sanglantes, soit par le grattage, soit par des incisions superficielles

resteraient en contact sans redressement des bords, mais je suis arrivé dans tous les cas au résultat suivant: j'ai trouvé les surfaces muqueuses écartées l'une de l'autre, et cependant j'ai toujours obtenu la guérison de la blessure.

II.

Je vais considérer avec la briéveté que réclame le présent travail, les principales méthodes de suture, juger de leur valeur d'après les connaissances acquises au sujet de la cicatrisation, et donner quelques procédés opératoires mis en oeuvre dans les expériences que j'ai pratiquées.

Les recherches que j'ai faites conduisent à la conclusion que, avec n'importe quel procédé on arrive toujours à empêcher le versement dans la cavité du péritoine, et à obvier à la solution de continuité, au moyen d'une forte cicatrice, si, bien entendu, on a appliqué les points de suture avec soin. Enfin même la méthode la plus irrationnelle, c'est-à-dire celle de l'extraflexion des bords avec mise en contact de surfaces incapables de se souder, dans les trois expériences indiquées a donné un bon résultat final: elle a pourvu à la fermeture de la blessure et a empêché le contenu de l'estomac de ce répandre au dehors; les adhérences entre les couches intérieures de la paroi, ou entre les bords et les viscères ou les parties voisines ont servi à l'union permanente. Ceci n'empêche pas que la méthode doit être proscrite, attendu qu'elle mêne au but par un chemin trop indirect, trop long et trop dangereux.

La guérison des blessures de l'estomac par tous les traitements, même par les moins appropriés nous apprend que bien des conditions propices à la réparation des tissus doivent se trouver ici reunies. En effet l'union se fait rapidement entre les surfaces sanglantes et entre celles revêtues de la séreuse, l'adhérence est prompte et solide entre la surface interne de la blessure et les viscères et l'épiploon, il y a pouvoir régénérateur de la muqueuse même lorsque les bords sont éloignés, et enfin le contenu de l'estomac est inoffensif en face de la cicatrice.

Pour juger de la valeur d'une suture, il ne suffit pas de tenir compte du résultat définitif, il faut prendre en considération les détails du procédé qui a conduit au but. A cet effet j'examine les principales qualités d'une suture; le pouvoir d'adhérence et l'étendue des surfaces en contact, ensuite la rapidité avec laquelle s'opère la guérison de la blessure, enfin la rapidité du procédé opératoire.

Le pouvoir d'adhérence et l'extension des surfaces en contact présentent évidemment un grand intérêt. Quant au pouvoir d'adhérence, il se manifeste avec rapidité et énergie tant pour les séreuses que pour les surfaces de section, bien que pour ces dernières l'union paraisse s'opérer d'une façon plus immédiate. Il faudrait donc pour ce motif

de préférence mettre en rapport les surfaces sanglantes, mais à cause du peu d'épaisseur de la couche séreuse et de la musculaire, les points du contact sont en nombre très-limités, tandis que le renversement interne des bords donne une étendue bien plus grande de surface en contact, et celle-ci est proportionnelle à la dimension du lambeau introfléchi. Pour arriver à un résultat plus certain la méthode de l'introflexion est donc préférable, d'autant plus que l'estomac étant un viscère à grande cavité ne souffre aucunement de l'existence de l'éperon interne qui en résulte. Le procédé de simple juxtaposition ne pourrait présenter un avantage que dans la résection du pylore, dans la suture du duodénum avec l'estomac, où l'éperon pourrait rendre difficile le passage du contenu de l'estomac, mais à dire vrai l'inconvénient en question n'a pas encore été relevé jusqu' ici dans cette opération.

Cependant dans mes expériences j'ai mis quinze fois en pratique le procédé de la juxtaposition et même dans des cas de longues blessures, afin de pouvoir apprécier exactement la sécurité qu'il offre en pratique, car s'il ne présente pas grand intérrêt pour l'estomac, il peut en offrir pour l'instestin. J'ai fait usage tantôt des sutures transversales à points separés de Lembert, tantôt des sutures continues à surjet, en appliquant les points très près l'un de l'autre; je cherchais à comprendre une grande portion de tissu dans l'anse, en enfonçant l'aiguille à la distance d'un centimètre du bord saignant, et je traversais la couche séreuse et musculaire en faisant sortie mon aiguille dans le tissu connectif sous-muqueux, j'évitais d'entamer la muqueuse: j'opérais ainsi sur une lèvre et traitais ensuite l'autre de même, mais en sens opposé; je serrais les anses avec une force modérée, de manière à assurer un contact intime. La muqueuse, restée libre, ne pouvait s'interposer entre les bords sanglants, elle était plutôt repoussée vers l'intérieur par le fil et prenait la position déjà indiquée. En faisant la suture à points rapprochés avec beaucoup de soin et à un degré de tension convenable, j'ai obtenu dans tous les cas une cicatrice bonne et régulière.

Gussenbauer et Czerny avec le procédé de l'introflexion garantissent le contact non seulement des surfaces séreuses mais encore des bords sanglants; le premier emploie la suture entrecroisée à points doubles, le second est partisant de la suture à deux rangs de Lembert. Ces deux procédés considérés au point de vue de la solidité sont très-recommandables: on a le contact des surfaces sanglantes et de celles recouvertes de séreuse. C'est un procédé sur lequel on peut compter, car il produit avec certitude les résultats précis que l'expérience a proclamés pour la méthode de l'introflexion au moyen d'un seul rang de points, c'est à dire que les fragments introfléchis des bords restent en contact sur toute leur extension, même là où la suture n'agit pas,

parce que par la tendance que ces bords ont à se redresser ils se pressent l'un contre l'autre.

On peut donc conclure par rapports au pouvoir d'adhérence et à l'étendue des surfaces en contact, que le procédé de l'introflexion est le meilleur, que les procédés opératoires de Gussenbauer et de Czerny et en général l'emploi de deux rangs de suture offrent la meilleure garantie et que la méthode de la juxtaposition des bords sanglants offre une sécurité suffisante, pourvu que l'on pratique la suture avec soin.

Je vais considérer maintenant les diverses espèces de suture au point de vue de la guérison plus ou moins rapide qu'elles provoquent. Il est nécessaire de s'entendre sur la signification du mot guérison employé pour les blessures de l'estomac, afin d'en fixer le moment! Si on veut lui donner le sens de réparation complète de la solution de continuité, avec reconstitution parfaite de la muqueuse, alors le moment est éloigné, il faut plusieurs mois. Si au contraire on considère une blessure comme guérie lorsque les exsudats ont une résistance suffisante pour tenir les bords réunis, alors même que le fil est éloigné, abstraction faite de la muqueuse, alors la chose est simple et n'importe quel procédé de suture conduit au but. Il me paraît rationnel d'établir comme terme de la guérison le moment où non seulement la cicatrice a acquis assez de résistance, mais où l'épithélium de revêtement s'est régénéré lui aussi: à ce moment la cicatrice présente deux propriétés physiologiques importantes, elle est capable de tenir réunies les deux lèvres de la plaie et elle est pourvue de l'épithélium de protection.

Pour amener plus ou moins promptement la guérison à un tel dégré, le lieu et les particularités d'application de la suture ne sont pas sans avoir une influence considérable. On se demande d'autre part si la suture de la muqueuse est réellement capable d'en précipiter la cicatrisation. On a vu que les bords de la muqueuse tendent à se mettre spontanément en contact, à quelques exceptions près, avec les surfaces tapissées d'épithélium. La suture a comme effet certain de rendre le contact durable et d'atténuer la divergence des bords sanglants, et par ce fait de rétrécir les parties qui doivent se régénérer.

Pour ce qui concerne la suture de la muqueuse seule j'ai employé dans quelques expériences le procédé suivant: suture continue avec un crin très-mince de cheval. Je fixais l'extrémité du crin à un angle de la blessure au moyen d'un noeud double, puis j'introduisais toujours l'aiguille dans les deux lèvres de la muqueuse à la surface intérieure recouverte d'épithélium, et je la faisais sortir par la surface extérieure correspondant au tissu connectif sous-muqueux; le crin passait donc d'une lèvre à l'autre en s'interposant toujours entre elles. En un mot c'est la couture que font les femmes pour unir les morceaux d'un drap sans renverser les bords, ayant ainsi le contact exact de bord contre bord. Ce procédé, à mon avis, n'est pas à dédaigner, non seulement

à cause de la rapidité avec laquelle on peut le pratiquer, mais encore parce qu'il sert à combattre efficacement la tendance que les lèvres ont à se replier.

La suture de la muqueuse seule est le plus souvent efficace, parce que nonobstant le peu de résistance déjà noté de cette tunique, comme le fil n'y exerce que peu de tension, il y reste suffisamment fixé. Elle provoque donc la réparation de l'épithélium cylindrique en ce sens, qu'elle rétrécit la portion à recouvrir, en correspondance de la ligue cicatricielle. Mais le léger avantage que donne la suture n'en compense pas toujours les inconvénients.

En vérité la suture de la muqueuse produit autant de petites lésions qu'il y a de points, et le fil jusqu'au moment de sa chute et par conséquent pendant un temps très-variable, fait l'office d'un corps étranger qui empêche la cicatrisation complète. Pour se faire une idée de l'inconvénient produit par le fil lorsqu'il reste dans la muqueuse, vois la fig. 7, table XIII, qui représente une section microscopique transversale d'une blessure stomacale de 60 jours, entre les lèvres de laquelle étaient restés quelques poils de l'animal. Les poils faisaient tailler à la surface et la régénération de l'épithélium cylindrique et de la couche glandulaire s'est arrêtée autour d'eux comme on peut le voir; en outre il y a un degré notable d'infiltration de leucocytes dans le connectif.

D'autres pratiquent la suture de la muqueuse en même temps que des deux autres tuniques, comprenant ainsi dans l'anse du fil toute l'épaisseur des bords de la blessure; et la suture produit alors la contention des bords, et assure le contact de la muqueuse. Mais lorsque la couture a été pratiquée ainsi, les mêmes inconvénients se produisent, même avec une plus grande intensité, parce qu'il faut plus de temps pour que le fil, qui est plus solidement fixé, puisse se détacher complètement.

Pour toutes ces raisons on conclut qu'il est superflu de faire la suture de la muqueuse dans le but de précipiter la guérison, au moins pour les blessures simples de l'estomac. Pour les blessures étendues et complètes comme c'est le cas dans la résection du pylore, la suture de la muqueuse peut être opportune malgré les inconvénients indiqués, parce qu'ici elle acquiert une importance spéciale. Dans ce cas les bords de la muqueuse n'ont pas toujours dans tous leurs points tendance à se mettre en contact, de sorte qu'ils peuvent rester plus ou moins divergents.

La couture des portions muqueuses dans la suture annulaire (où l'on a la muqueuse intestinale et stomacale) et à l'extrémité périphérique de la suture d'occlusion (où l'on a deux lambeaux triangulaires de la muqueuse de l'estomac) assurant l'union intime des lèvres de la muqueuse sert encore à rendre réguliers les coutures du nouvel orifice

pylorique. Dans la suture de la muqueuse il faut préférer les anses indépendantes pour avoir autant que possible la prompte disparition du fil.

La connaissance de l'action du fil sur la muqueuse met bien en relief l'opportunité de ne pas comprendre en général la muqueuse dans l'anse de suture. LEMBERT en conséquence modifia avec avantage la suture de JOBERT, en prescrivant d'exclure la muqueuse du fil, et les sutures d'IPOLITO et de JELY ont été elles aussi louablement modifiées dans le même sens. L'anse de suture qui embrasse la muqueuse et se serre sur le péritoine est certainement contraire aux lois de l'antisepsie, et crée sur la muqueuse des lésions qui ne se réparent qu'à la chute du fil.

Reste à parler maintenant de la rapidité d'exécution de la suture; la couture doit être faite aussi rapidement que possible, car moins on emploie de temps, moins l'estomac reste à découvert et la cavité abdominale ouverte. Dans les longues opérations de l'estomac telles que la résection du pylore, il me semble presque nécessaire d'opérer plus rapidement la suture, car on sait que le collapsus est souvent cause de la mort. Il est bien entendu que cette rapidité d'action ne peut être avantageuse que dans le cas où l'opération est exécutée par une main habile.

La multiplicité, la forme et la longueur des incisions dans les résections du pylore exigent une suture exacte qui ne donne pas lieu à la rétraction des bords et qui soit d'un effet certain. Les sutures de LEMBERT, de GUSSENBAUER et de CZERNY à vrai dire satisfont à toutes les exigences, elles ne sont défectueuses qu'à cause de la longue durée de leur application.

Les sutures continues, celle d'IPOLITO par exemple et celle du pelletier se recommandent par la sécurité et la rapidité du procédé opératoire. Le docteur ANGELO MANGERI [1]) a déjà dans un mémoire sur la résection du pylore proposé dans cette opération la suture D'IPOLITO associée à la suture du pelletier pour la muqueuse, et il rapporte quelques expériences exécutées et menées à bonne fin chez la chienne. RYDYGIER [2]), ce brillant et heureux opérateur des résections du pylore, dans ses dernières opérations a mis en pratique la suture à surjet à deux rangées et même à trois, avec résultat heureux.

Dans la suture annulaire et d'occlusion qu'il importe de faire dans la résection du pylore, si l'on veut substituer à la suture à noeuds entrecroisés une autre d'exécution plus rapide, il me semble que celle qui se présente en première ligne est la suture à surjet comme étant celle qui dans son mode d'action ressemble le plus à la suture de LEMBERT.

1) Sulla resezione dello stomaco, pel do ANGELO MANGERI-ROMEO. 1886, Catania.

2) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XXI, Heft 5 et 6.

En vérité la suture à surjet traverse les tissus transversalement à la direction des bords et à cause de sa tension y exerce une pression étendue comme c'est le cas dans la suture entrecroisée: en outre, si même elle est soumise à une certaine tension, la rétraction des bords en comparaison de ce qui se produit dans la suture d'Ipolito est très-peu considérable ou nulle, cette dernière est à préférer dans les blessures de l'estomac quand les bords peuvent se replier et se rétracter sans inconvénient et même avec avantage. Loreta dans la dilatation du pylore emploie avec beaucoup d'à propos une suture d'Ipolito bien serrée, parce que les petits replis transversaires des bords servent à rapetisser l'organe dilaté.

La suture à surjet a été recommandée aussi pour l'intestin par Dupuytren et Velpeau et employée avec résultat heureux par Rizzoli et Gouraincourt: cependant elle a trouvé peu d'accueil et on lui a attribué le péril de rester inefficace, si par hasard un point se détachait, inconvénient qui peut du reste se présenter pour toutes les sutures continues. Cependant comme cette suture me semblait digne d'être mise en considération, je l'ai employée de préférence dans mes nombreuses recherches, parce que, à dire vrai, elle me donnait facilement de prompts résultats. Vingt cinq de mes expériences, toutes bien réussies parlent en sa faveur, je comprenais dans l'anse de suture une grande portion de tissu, afin d'assurer l'affinité, et j'intéressais seulement la séreuse et la musculaire. J'ajouterai, que dans la plus grande partie de mes expériences j'ai employé le procédé de la juxtaposition des bords, malgré cela le résultat a toujours été bon. Enfin cette suture peut être appliquée sur plusieurs rangs comme l'a fait Rydygier. Je pense donc que dans de longues opérations de l'estomac, alors que le temps est précieux la suture à surjet peut en grande partie et sur une étendue considérable remplacer la suture à points détachés.

Dans les 25 premières expériences j'ai toujours employé un fil de soie très-mince.

Dans les sutures intéressant aussi la muqueuse j'ai vu que celui-ci s'était déjà détaché ou qu'il se détachait, suivant le moment auquel j'observais les blessures. La chute du fil se produit en général très-lentement; aussi chez un chien opéré depuis deux mois et demi j'ai trouvé le fil de suture inaltéré et suspendu encore au bord. Lorsque l'anse n'intéressait pas la muqueuse, la chute, en règle générale, ne se produisait pas, et le fil restait compris dans la cicatrice: il faut observer qu'il y reste pendant très-longtemps, car dans une suture de huit mois, j'ai pu l'extraire bien conservé sous forme de petit cordon. Dans d'autres cas, je l'ai, à l'observation microscopique trouvé désagrégé par suite de l'introduction de leucocytes entre les filaments.

Dans les 15 dernières expériences je me suis décidé, pour des raisons pratiques, à employer le catgut N° 0, parce que la per-

sistance du fil de soie dans la cicatrice rendait difficiles les coupes minces destinées à l'observation microscopique. Le catgut, quoique mince a toujours bien fait prise, et je n'ai jamais eu à constater l'écartement des bords. Dans les cicatrices récentes d'un à quatre jours, le catgut se retrouvait pour ainsi dire inaltéré à la section microscopique: au contraire dans les cicatrices de sept à dix jours, je n'en retrouvais aucune trou ou des traces insignifiantes. Lorsque l'on emploie le catgut, il est nécessaire que les points de suture ne dépassent pas la muqueuse, parce que dans ce cas l'anse est rapidement détruite par le suc gastrique.

Aujourd'hui tous ces chirurgiens ne sont pas encore d'accord sur le choix des procédés à employer dans les blessures d'estomac. Ainsi par exemple Madelung, Billroth et Czerny emploient dans les résections de l'estomac la soie antiseptique; Billroth a même déclaré que le fil de soie était le meilleur à employer dans la suture; au contraire, Rydygier n'hésite pas à assurer que le catgut mérite la préférence [1]). Il l'a experimenté avec de bons résultats sur les animaux, et il a toujours employé ce catgut dans les cinq résections de l'estomac qu'il a faites. Nicolaysen [2]) lui aussi a préféré le catgut dans cette opération sur l'homme, et Lauenstein [3]) recommande le catgut de Kocher: on n'a cité aucun inconvénient de l'emploi du catgut. Rydygier s'occupe même de l'argument et combat l'usage de la soie, car si celle-ci reste excapsulée et est le plus souvent inoffensive, elle amène aussi quelquefois de tristes conséquences. Il réfute l'opinion de sa prompte absorption en rapportant des observations, qui démontrent que les lambeaux d'une blessure de l'estomac se ferment en peu de temps, et qu'une cicatrice de douze à vingt quatre heures offre déjà une certaine résistance. Certes un fil qui peut être résorbé dans les conditions de suture actuellement connues constitue un idéal chirurgical; mais d'un autre côté une résorption moins rapide que celle du catgut serait à souhaiter, car celui-ci d'après ce que j'ai pu conclure à la suite de mes expériences perd son action coercitive environ le quatrième ou le cinquième jour. A cette période la cicatrice a une grande résistance, si l'on tient compte surtout de ses adhérences externes avec les parties contigues, ce que démontre du reste l'expérience et l'observation clinique. La disparition rapide de l'anse d'union peut laisser certains doutes au sujet de suites exceptionnelles, telles que l'irrégularité du processus cicatriciel, ou la distension et les contractions des parois de l'estomac de la mauvaise qualité du catgut.

---

1) Ueber Magen-Resection. Rydygier, Archiv für Chirurgie, Bd. 26.
2) Centralblatt f. Chirurgie, 1882.
3) Nordiskt Mediciniskt Archiv, Bd. XIII, et Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 21.

Seule l'observation très-prolongée peut nous aider à former une opinion certaine dans ce cas; c'est pourquoi j'ai fait la relation de mes expériences, qui, tandis qu'elles me confirmaient l'innocuité des fils de soie s'encapsulant dans les cicatrices ne me donnaient aucune preuve de l'insuffisance du catgut comme moyen d'union [1]).

Des recherches que j'ai faites je tire deux ordres de conclusions: les premières concernant le processus cicatriciel, les autres concernant les résultats obtenus par les méthodes et les procédés mis en oeuvre.

Pour ce qui concerne la cicatrisation, je conclus:

1° Que les surfaces sanglantes des parois de l'estomac adhèrent aussi rapidement et aussi solidement que celles qui sont recouvertes de séreuse, et s'il existe une petite différence elle ne peut être qu'en faveur des premiers, au moins en ce qui concerne les débuts de la cicatrisation et le contact des bords de section; au contraire les surfaces muqueuses ne parviennent pas à se sonder entre elles, même lorsqu'elles ont au préalable été rendues sanglantes ou par raclage ou par incisions superficielles.

2° Que les blessures de l'estomac traitées par la méthode de l'introflexion des bords, donnent en égard à la forme ultérieure de la cicatrice le même résultat que celles traitées par l'adhérence directe des bords sanglants, mais la saillie interne produite par l'introflexion demande beaucoup de temps pour disparaître complètement.

3° Que, lorsque l'anse de suture comprend la muqueuse en exerçant sur elle une certaine pression, celle-ci à cause de la structure délicate cède, et par conséquent n'offre au fil aucune resistance efficace, si ce n'est la mince couche de musculaire. Les petites blessures qui en resultent ne guérissent tout-à-fait que lorsque le fil tombe, parce que celui-ci empêche la régénération de la muqueuse et donne lieu à l'infiltration cellulaire dans le connectif.

4° Que tant les petites que les grandes solutions de continuité de la muqueuse se réparent par un véritable processus de régénération. D'abord se produit la régénération de l'épithélium de revêtement, qui dans une blessure régulière fermée par suture parfaite emploie sept à quinze jours pour se compléter. L'épithélium avant de prendre la forme cylindrique qui lui est propre prend celle d'un épithélium pavimenteux; cette production est analogue à celle qui s'observe dans la régénération de l'épithélium cylindrique de la trachée et de l'utérus.

5° Que la régénération de la couche glandulaire au contraire, bien qu'elle se produise au commencement de cicatrisation, procède avec tant de lenteur qu'il faut de nombreux mois pour que la muqueuse soit reconstituée dans toutes ses parties.

---

1) J'expérimente en ce moment avec le fil de tendon, Känguruh-Sehnen f. Knochennaht, lequel emploierait environ 10 jours pour être résorbé.

En ce qui concerne les résultats obtenus par les méthodes et procédés d'opération je conclus:

1° Que par toutes les méthodes et tous les procédés de suture j'ai également obtenu la guérison, cependant en considérant les procédés operatoires relativement à la cicatrice j'ai trouvé que l'introflexion conduit au but par une voie trop longue et trop indirecte; le procédé qui offre le plus de garanties est celui de l'introflexion des bords; avec celui de la simple juxtaposition on obtient aussi une cicatrice excellente et très-regulière.

2° Que la suture intéressante également la muqueuse dans le but d'obtenir une guérison plus rapide n'est pas à préconiser pour les blessures simples de l'estomac et pour les autres blessures en général; il vaut mieux ne pas comprendre la muqueuse dans l'anse du fil et n'intéresser que la séreuse et la musculaire.

3° Que la suture à surjet doit surtout être prise en considération à cause de sa sureté et de sa rapidité d'action.

4° Enfin que la suture avec le catgut a donné de très-bons résultats.

Explications des figures.

Planche XII.

Fig. 1. Section transversale d'une cicatrice d'estomac avec introflexion des bords et suture du pelletier, double de la grandeur naturelle. Elle montre la disposition des bords introfléchis.

aa. Péritoine épaissi par les exsudats. — *bb.* Tunique musculaire. — *cc.* Tissu connectif sous-muqueux. — *dd.* Couche musculaire propre de la muqueuse. — *ee.* Muqueuse. — *ff.* Points de suture. — *g.* Points de contact des bords de la muqueuse.

Fig. 2. Section transversale d'une cicatrice d'estomac de deux mois, résultants d'une blessure accompagnée de l'enlèvement d'une portion considérable de muqueuse: colorée par l'hématoxyline: Zeiss. oc. 2, ob. aa. La section montre la régénération d'un morceau de muqueuse.

aa. Muqueuse. — *bb.* Couche musculaire de la muqueuse. — *cc.* Tissu connectif sous-muqueux. — *dd.* Tunique musculaire. — *ff.* Péritoine. — *h.* Cicatrice musculaire. — *gg.* Muqueuse de formation récente.

Fig. 3. Section transversale d'une cicatrice de 36 heures, avec juxtaposition simple des bords et suture du pelletier. Zeiss oc. 3, ob. a*. Elle montre l'écartement des bords de la muqueuse.

aa. Muqueuse. — *bb.* Couche musculaire de la muqueuse. — *cc.* Connectif sous-muqueux. — *ee.* Musculaire. — *ff.* Péritoine. — *d.* Cicatrice musculaire. — *ll.* Bords de la muqueuse. — *o.* Exsudats.

Fig. 4. Section transversale d'une cicatrice d'estomac de 68 jours: la blessure a été fermée par l'introflexion des bords et la suture d'Ipolito pas extrêmement serrée. On voit persister l'éperon. Double de la grandeur naturelle.

aa. Péritoine. — *bb.* Musculaire. — *ee.* Connectif sous-muqueux. — *cc.* Musculaire propre de la muqueuse. — *ff.* Muqueuse. — *o.* Cicatrice des bords introfléchis. — *g.* Cicatrice des bords de la muqueuse avec régénération.

Fig. 5. Cicatrice de 24 heures d'une blessure de l'estomac fermée par la mise en contact simple des bords sanglants et suture du pelletier du péritoine et de la musculaire. Zeiss oc. 3, ob. a*. Elle montre la disposition des bords de la muqueuse.

Fig 1

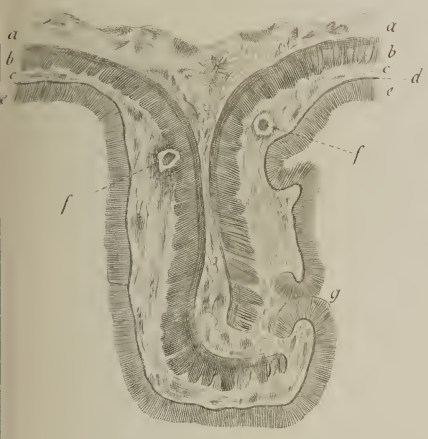


Fig 2.

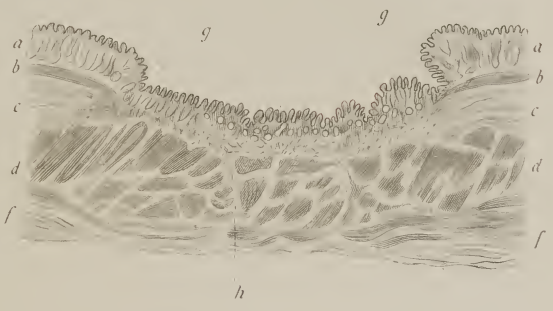


Fig 4.

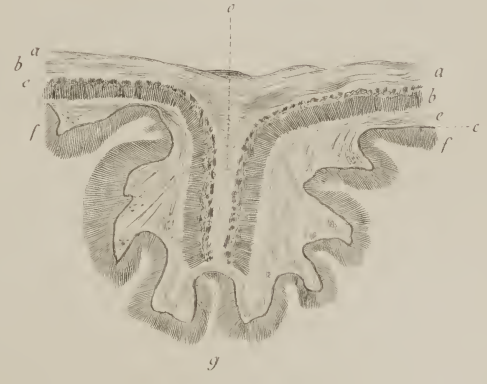


Fig. 5.

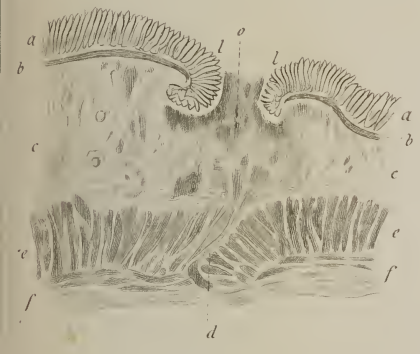


Fig. 6

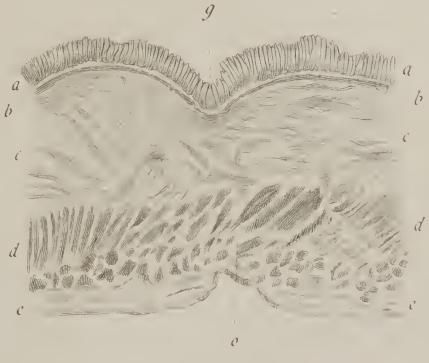


Fig. 5.

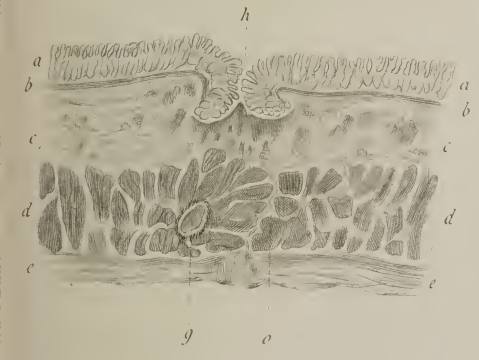


Fig. 1.

Fig. 4.

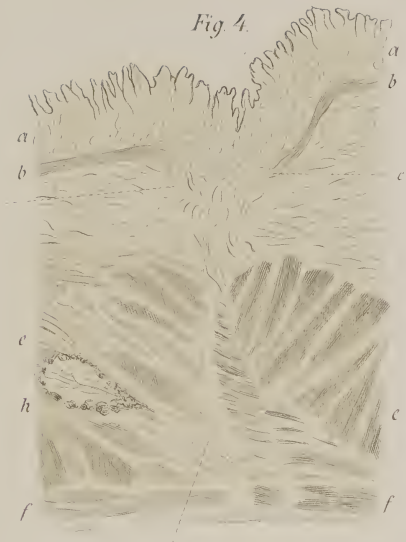
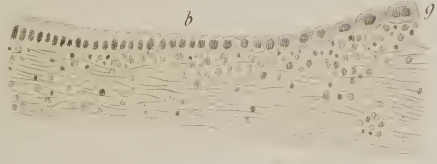


Fig. 2.



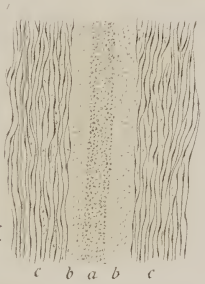


Fig. 6.

Fig. 3.

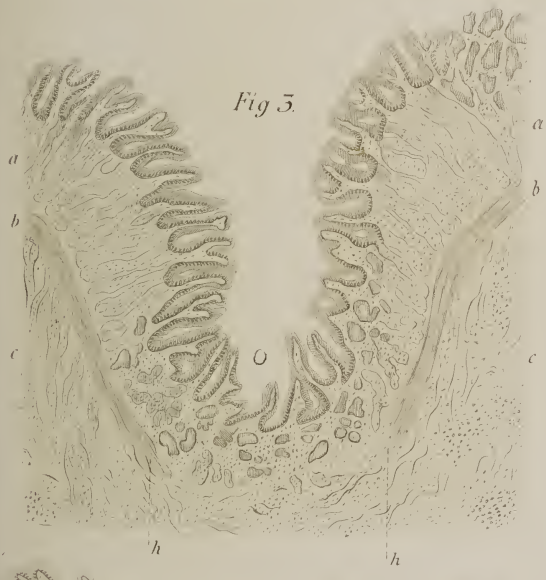


Fig. 5.

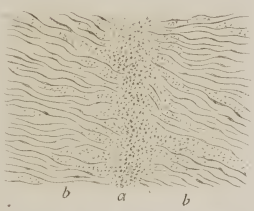


Fig. 8.

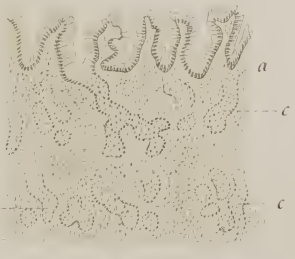


Fig. 7.

Fig. 9.

aa. Muqueuse. — *bb.* Couche musculaire de la muqueuse. — *cc.* Connectif sous-muqueux. — *dd.* Tunique musculaire. — *ee.* Péritoine. — *g.* Le fil de suture. — *o.* Cicatrice musculaire. — *h.* Point de contact des bords de la muqueuse.

Fig. 6. Cicatrice de 70 jours d'une blessure de l'estomac, les bords de celle-ci ont été introfléchis et réunis par la suture d'Ipolito, très-serrée. Zeiss oc. 3, ob. a*. On remarque que la cicatrice est très-régulière, ce qui tient à la disposition de l'éperon.

aa. Muqueuse. — *bb.* Couche musculaire sous-muqueuse. — *cc.* Connectif sous-muqueux. — *dd.* Tunique musculaire. — *ee.* Péritoine. — *o.* Cicatrice musculaire. — *g.* Cicatrice de la muqueuse avec régénération.

Planche XIII.

Fig. 1. Reproduit la muqueuse et une partie du connectif sous-muqueux d'une section transversale d'une blessure d'estomac de 15 jours, montre la régénération de l'épithélium de revêtement. Zeiss oc. 3, ob. A.

aa. Muqueuse. — *bb.* Couche musculaire sous-muqueuse. — *cc.* Connectif sous-muqueux. — *hh.* Morceau de l'épithélium cylindrique régénéré.

Fig. 2. A été prise d'une section transversale d'une cicatrice d'estomac de 10 jours, dans laquelle la régénération de l'épithélium de revêtement n'était pas encore complète, et elle montre le processus de régénération de l'épithélium cylindrique. Zeiss ob. D, oc. 3.

a. Première partie de la figure: reproduit l'épithélium cylindrique préexistant d'un bord de la muqueuse. — *h.* Epithélium cylindrique. — *b.* Seconde partie de la figure qui fait voir la régénération du dernier morceau d'épithélium. — *g.* Epithélium de revêtement de formation récente.

Fig. 3. Cicatrice d'une blessure d'estomac, de 30 jours. La figure ne reproduit que la muqueuse et une petite partie de tissu sous-muqueux, de manière a montrer la régénération complète de l'épithélium de revêtement, et la régénération avancée de la partie glandulaire de la muqueuse. Zeiss ob. A, oc. 2.

aa. Muqueuse. — *bb.* Couche musculaire propre de la muqueuse. — *cc.* Connectif sous-muqueux. — *hho.* Portion de muqueuse de formation récente.

Fig. 4. Section transversale d'une cicatrice d'estomac de 8 mois. Elle fait voir la complète régénération de la muqueuse. Zeiss ob. aa, oc. 3.

aa. Muqueuse. — *bb.* Musculaire de la muqueuse. — *ee.* Musculaire. — *ff.* Péritoine. — *h.* Tissu de suture. — *o.* Cicatrice de la musculaire. — *ce.* La portion de muqueuse régénérée.

Fig. 5. Petite portion d'une section transversale d'une blessure de 24 heures, dont les bords ont été reunis par juxtaposition simple. Zeiss ob. A, oc. 1.

aa. Ligne formée par les exsudats. — *bb.* Tissu de la tunique musculaire.

Fig. 6. Petite portion d'une section transversale d'une blessure d'estomac de 24 heures, les bords ont été réunis par juxtaposition avec introflexion. Zeiss ob. A, oc. I.

aa. Ligne formée par les exsudats. — *bb.* Péritoine. — *cc.* Couche musculaire.

Fig. 7. Portion de muqueuse régénérée, prise d'une section transversale d'une blessure d'estomac avec enlèvement de muqueuse, de deux mois. Cette figure montre que quelques poils restés emprisonnés ont arrêté le processus de régénération. Zeiss ob. A, oc. I.

aa. Muqueuse régénérée. — *bb.* Tissu connectif sous-muqueux. — *hh.* Fragments de poils. — *l.* Solution de continuité de la nouvelle muqueuse.

Fig. 8. Petite portion de muqueuse régénérée enlevée près des bords de la muqueuse de la cicatrice de la 35 e expérience représentée dans la fig. 2, table XII, cette portion a été ici observée à un plus fort grossissement. Zeiss ob. A, oc. I.

aa. Ouverture des glandes. — *ccc.* Tubes glandulaires.

Fig. 9. Portion de muqueuse régénérée, prise du milieu de la section de la cicatrice de la 35 e expérience, représentée dans la figure 2, table XII, le grossissement ici est plus considérable. Zeiss ob. A, oc. I.

aa. Ouverture des glandes — tubes glandulaires.

VII.

Mikroskopische Untersuchungen über die Organisation des Unterbindungs-Thrombus in den Arterien.

Von

Dr. Carl Apollonio.

Hierzu Tafel XIV und XV.

Aus dem Institute für allgemeine Pathologie in Bologna.

Wenn ein von vielen Beobachtern untersuchter Process von Seite jedes Einzelnen verschieden ausgelegt wird, so darf man wohl annehmen, dass derselbe nicht immer unter den gleichen Modalitäten beobachtet worden ist. — Dies ist eben der Fall, wenn man die verschiedenen Meinungen über die Organisation des Thrombus in Betracht zieht und, um sich dessen zu vergewissern, braucht man nur flüchtig durchzunehmen, was über diesen Gegenstand von den Autoren geschrieben wurde.

Während Weber und Virchow die Organisation des Thrombus den darin enthaltenen farblosen Zellen zuschrieben, meinten Bubnoff und Recklinghausen, dass dieselbe von den ausserhalb des Gefässes befindlichen, von aussen eingedrungenen farblosen Blutkörperchen bewirkt werde. Auerbach betrachtet dagegen als den Hauptfactor der Organisation die Proliferation der Intima und der Adventitia. Waldeyer, Thiersch und Durante räumten die Proliferation der Intima und des Endothels ein, doch schloss sich Letzterer in Betreff der Venen der Bubnoff'schen Theorie an. Baumgarten betrachtet die Proliferation den Endothels als erwiesene Thatsache und stellte zugleich fest, dass eine Wucherung der Adventitia in das Gefässlumen durch die von der Schlinge zerrissenen Stellen eindringt. Dieser Ansicht schloss sich Foà an, der aber die Proliferation des Endothels in Abrede stellte, dagegen für die Fälle einer Reizung der Gefässwand ein Eindringen von farblosen Blutkörperchen zugab. Senftleben versuchte die Frage dadurch zu lösen, dass er Arterienstücke in die Peritonealhöhle einführte, und aus dem Umstande, dass er nach einem gewissen Zeitraume in dem untersuchten Gefässe ein organisirtes Gewebe wahrnahm, glaubte er folgern zu dürfen, dass die Organisation des Thrombus ohne irgend welche Theilnahme der Gefässwände erfolgen könne. Burdach beurtheilt indessen das Ergebniss dieses Experimentes anders, indem er das Durchdringen der farblosen Blutkörperchen durch die Wand nicht beobachtete; er ist der Meinung, dass die Organisation von einem Granulationsgewebe herrühre, welches das Gefäss äusserlich umhüllt und in das Lumen durch die zugeschnürte Stelle eindringt. — Experimente von Pick machen es endlich wahrscheinlich, dass das Endothel der Intima an der Organisation des Thrombus sich betheiligt.

Die Proliferationsfähigkeit, welche den Geweben der Gefässwände und den Wanderzellen zukommt, ist zu genau bewiesen, als dass man gegen irgend eine dieser Theorieen etwas einwenden könnte. Diejenige der Endothelien ist auf Grund der einschlägigen Arbeiten von Eberth über die Endothelien, von G. Cattani über das Peritoneum, von Orth über das Endothel der grossen Gefässe bei den traumatischen Verletzungen allgemein anerkannt. Die glatten Muskelfasern der Media können aber auch eine Proliferation eingehen; und wenn das Letztere bis jetzt noch nicht direkt bewiesen ist, so kann man es doch aus den Untersuchungen von Busachi über die Eingeweide und von G. Cattani über den Uterus folgern.

Man kann indessen, meines Erachtens, jedem proliferationsfähigen Elemente eine wirksame Theilnahme an der Organisation des Thrombus kaum zuschreiben; es kann die Thätigkeit einiger Elemente einfach eine Reaktionserscheinung sein, welche den Process der Organisation des Thrombus zwar begleitet, aber keinen wesentlichen Antheil an der Substitution des Thrombus durch Bindegewebe nimmt. — Es ist daher, um zu einem annehmbaren Schlusse zu gelangen, nicht nur erforderlich, die kleinsten Einzelheiten zu prüfen, welche in der untersuchten Arterie vorkommen, sondern man muss die Nachforschungen an einer grossen Anzahl verschieden behandelter Arterien wiederholen, um die beständigen Erscheinungen festzustellen, die als nothwendig für die Organisation anzusehen sind.

Ich meinerseits habe den Thrombus in den Arterien vieler Kaninchen durch Ligatur mit der Seide zu Stande gebracht. Doch wurde die Schlinge bald mehr bald weniger angezogen, so dass von Seite der Arterie die Reaction von Fall zu Fall variiren musste. Die Arterien wurden nun in verschiedenen Epochen, einige wenige, andere mehrere Tage nach der vorgenommenen Zuschnürung untersucht.

Die grössten Schwierigkeiten bestanden in dem Auffinden einer passenden Methode, um die Schnitte nach Serien zu ordnen, zugleich aber eine gute Färbung der Kerntheilungsfiguren zu erzielen. Die gewöhnliche Methode, wonach man die Durchschnitte der in Paraffin eingeschlossenen Stücke ordnet, war zu meinem Zwecke ungeeignet, weil nur bei den in Celloidin eingeschlossenen Präparaten die Anfertigung von Schnitten leicht war und die Verhältnisse der einzelnen Theile in den Schnitten unverändert blieben. Andererseits bewährte sich die Weigert'sche Methode mit Collodium für die in Celloidin eingeschlossenen Stücke unter Anwendung von Anilinfarben nicht, weil die Entfärbung des Collodiums und des Celloidins immer unzureichend blieb. Nach verschiedenen Versuchen gelang es mir, die mit Celloidin noch imprägnirten Durchschnitte auf den mit Eiweiss bestrichenen Objectträgern zu befestigen und das Celloidin gänzlich abzusondern, und zwar auf folgende Art.

Ich schnitt einige Closetpapierstreifchen, ein wenig breiter als die

zu behandelnden Schnitte. Nach Anlegung eines Schnittes setzte ich jeweilen ein an den zwei Enden befestigtes Streifchen mit dem erhaltenen Schnitte in Berührung und zog dasselbe alsdann langsam über die obere Fläche des Rasirmessers gegen die Schneide zu. Wenn der Durchschnitt mit Alkohol genug getränkt war, konnte ich denselben vom Rasirmesser wegziehen, so dass derselbe dem Streifchen anhaftete. Auf diese Weise erhielt ich auf dem Streifchen eine Reihe von Durchschnitten ebenso lang wie das Deckgläschen, auf welches ich unverzüglich mit Alkohol getränktes Fliesspapier legte, um die gänzliche Verdunstung der Flüssigkeit zu verhindern. Dieselbe Procedur wiederholte ich mit so vielen Papierstreifchen, als genügten, um die Fläche eines Deckgläschens mit Durchschnitten zu bedecken. Bis hierher trifft dieses Vorgehen mit der im Heidelberger Laboratorium angewendeten, sowie mit der obenerwähnten Weigert'schen Methode zusammen; Weigert empfiehlt ebenfalls das Closetpapier wegen der Eigenschaft, durch die Nässe durchsichtig zu werden und zugleich dem Zuge zu widerstehen. — In diesem nassen Zustande würden aber die Durchschnitte auf dem mit Eiweiss bestrichenen Objectträger nicht haften, weil dasselbe bei der Berührung mit dem Alkohol gerinnt, bevor es mit dem aufgesetzten Durchschnitte in Berührung kommt. Ich habe daher versucht, sie zu trocknen, indem ich dieselben gegen ein Stück Löschpapier leicht andrückte, was um so besser gelingt, wenn auf das Streifchen, welches den Durchschnitt trägt, ein anderes Stück Löschpapier aufgelegt wird. In der That braucht man nur nach einer solchen Operation das Streifchen auf den mit Eiweiss bestrichenen Objectträger zu bringen, dasselbe mit Löschpapier zu bedecken, ganz leicht anzudrücken und dann an einem Ende vorsichtig abzuziehen, um alle Durchschnitte am Gläschen anhaften zu sehen, wie sie vom Rasirmesser weggenommen worden sind. Nachdem auch die folgenden Serien auf diese Weise geordnet sind, giesst man wenige Tropfen Alkohol auf den Objectträger, wodurch das Eiweiss gerinnt und die Durchschnitte fest ankleben. Das Ergebniss ist um so sicherer, wenn man jedes Mal beim Beisetzen einer neuen Serie die Vorsicht gebraucht, den Objectträger mit Eiweiss zu bestreichen und wenn man nach einiger Uebung sowohl beim Trocknen als beim Reihen der Durchschnitte auf dem Objectträger auf das Papierstreifchen den richtigen Druck übt. Wenn die Durchschnitte einmal anhaften, kann man dieselben auch etliche Tage liegen lassen, wenn man nicht beabsichtigt, mit der weiteren Behandlung allsogleich fortzufahren. Um das Celloidin wegzunehmen, braucht man den Objectträger nur einmal oder zweimal mit Nelkenöl oder mit einem gleichtheiligen Gemische von absolutem Alkohol und Aether zu bestreichen. Reichen diese Mittel hierzu nicht aus, ein Fall, der dann eintritt, wenn das Eiweis wegen versäumter Gerinnung die Durchschnitte zu stark imprägnirt, so giebt man den Objectträger mit den Durchschnitten auf eine Zeitlang in ein Bad

von Alkohol und Aether. Die Durchschnitte wurden alsdann wie gewöhnlich behandelt. Zur Färbung der mit der Flemming'schen Flüssigkeit behandelten Präparate benutzte ich das Saffranin; es versteht sich aber von selbst, dass jede andere Farbe für die wie angegeben behandelten Durchschnitte angewendet werden kann. Diese Methode bietet alle Vortheile der sonstigen Methoden zur Einreihung in Serien; ich war aber mit derselben besonders zufrieden wegen der grossen damit verbundenen Zeitersparniss und der vollkommenen Integrität der erzeugten Präparate.

Nun werde ich auf die Ergebnisse meiner Untersuchungen übergehen, bei denen ich nicht nur die Feststellung der Natur der Erscheinungen, sondern auch ihre localen Verhältnisse im Auge hatte; ich untersuchte nicht nur die Erscheinungen, welche in jeder Tunica arteriosa, im Inneren des Gefässes oder im perivasculären Gewebe vorkommen, sondern erforschte auch, welche auf derselben Höhe, d. h. auf derselben Schnittfläche zum Vorschein kommen und welche denselben Factoren zuzuschreiben oder als von einander abhängig oder modifizirt anzusehen sind.

Zum Behufe einer kurzen und leicht verständlichen Auslegung meines Gesammtergebnisses habe ich für besser erachtet, statt die Veränderungen jeder Tunica und jedes anderen zu prüfenden Theiles eingehend anzuführen, in einem und demselben Kapitel alles Material zusammenzufassen, welches sich aus der über jedes Segment der verschiedenen Arterien gepflogenen Untersuchung ergeben hat, indem ich nur die Arterienwände von dem Thrombus gesondert abhandle.

Was zunächst die Stelle der Arterie, welche mit dem Unterbindungsfaden umschnürt ist, betrifft, so ist vor Allem zu bemerken, dass das Ergebniss der Unterbindung sehr verschieden ausfällt, je nachdem die Schlinge mehr oder weniger angezogen wurde und je nachdem viel oder wenig Zeit seit dem Momente der Zuschnürung der Arterie bis zum Tode des Thieres verstrichen ist. Wenn die Zuschnürung vor kurzer Zeit stattfand, bemerkt man an der betreffenden Stelle eine vielgestaltige, manchmal eiförmige, zuweilen zweifach oder dreifach gelappte, in radiärer oder concentrischer Richtung gestreifte, kernlose, dagegen hin und wieder körnig punktirte Masse (Fig. 1 Taf. XIV). Die Streifen, welche um so weniger sichtbar sind, je älter die Zuschnürung ist, stellen die Lamina elastica der gedrückten Wände dar; kein anderes Element kommt zum Vorschein; selbst das Lumen der Arterie ist gänzlich verschwunden. Dies kommt aber nur in den Fällen vor, wo die Schlinge sehr eng zusammengezogen wurde: sonst sieht man in der Schnittebene der Schlinge die Lamina elastica ganz deutlich, und manchmal, wenn das Gefässlumen nicht ganz verschwunden ist, kann man in den ersten Tagen auch noch das trübe und geschwollene Endothel wahrnehmen.

Wenn die Zuschnürung vor mehr als zehn Tagen vorgenommen

wurde, und wenn sie zugleich eine enge war, so ist in dieser Gegend keine Spur von der Arterie mehr wahrnehmbar. Es findet sich dagegen eine Infiltration mit farblosen Blutkörperchen, wovon in der Folge die Rede sein wird. War die Schlinge nicht sehr eng gezogen worden, so kann es vorkommen, dass auch in dieser Zeit die Lamina elastica noch vorhanden ist.

Ausserhalb des Gebietes der von der Schlinge umfassten Stelle und zwar sowohl oberhalb als unterhalb derselben lassen sich zu allen Zeiten verschiedene Bestandtheile der arteriellen Wände erkennen. In unmittelbarer Nähe von der Schlinge treten in den ersten Tagen nach der Ligatur die Umrisse der Elastica interna sowie der anderen elastischen Membranen noch rein hervor (Taf. XIV Fig. 2). Liegt ein offenes rundes eiförmiges oder gelapptes Gefässlumen im Schnitt, so erkennt man an der Innenfläche ein Endothel, doch verschwindet dasselbe schon nach wenigen Tagen und zwar auch dann, wenn die Schlinge nicht so fest angezogen war, dass das Gefässlumen völlig verschwand.

Nach aussen von der Elastica sind die Muskelzellen der Media sowie das Gewebe der Adventitia meist deutlich zu erkennen und zwar auch bei den eng zugeschnürten Arterien, doch sind in nächster Nachbarschaft der Schlinge die einzelnen Wandbestandtheile unregelmässig gelagert und es werden dieselben auch in einer bestimmten Entfernung von der Schlinge nicht in der ganzen Circumferenz gleichzeitig sichtbar. Unter Umständen können in der Hälfte oder in zwei Dritteln der Circumferenz alle Arterienhäute deutlich erkennbar sein, während im übrigen Theil des Schnittes nur die Laminae elasticae zu sehen sind. Ist längere Zeit seit der Unterbindung verstrichen und war die Schlinge fest zugeschnürt worden, so pflegen im ersten Segment oberhalb und unterhalb der Schlinge alle Tunicae arteriosae geschwunden zu sein und zwar im ganzen Umfang der Arterie (Taf. XIV Fig. 3, 4). An ihre Stelle ist ein neues, später zu beschreibendes Gewebe getreten, welches mit dem an der Unterbindungsstelle gebildeten in Zusammenhang steht.

Alle diese Erscheinungen kommen aber in dem Falle nicht vor, in welchem die Elastica interna im Gebiete der Schlinge erhalten geblieben ist.

Jenseits des atrophischen Segmentes, d. h. da, wo die glatten Muskelfasern in der Media bereits sichtbar sind, ist das Gefässlumen in den ersten Tagen mit dem etwas geschwollenen Endothel überzogen, welches aber ungefähr 4 Tage nach der Zuschnürung nicht mehr sichtbar ist. Die Wände sind gleich in den ersten Tagen auf einer Seite mit farblosen Blutkörperchen infiltrirt, während das bei dem oben besprochenen atrophischen Segmente nicht der Fall ist. Von hier aus dringen die farblosen Zellen ins Innere des Gefässes (Taf. XIV Fig. 5). An dem nicht infiltrirten Theile fehlt während dieser Periode jedes Thätigkeitszeichen; dagegen kann man an den Elementen, welche bei der erwähnten Stelle des ersten Segmentes die arteriellen Wände sub-

stituirt haben, sowie an dem perivasculären Bindegewebe viele Kerne in Karyomitose bemerken.

In einer vorgerückten Periode treten in jenen Gebieten, in welchen die Gefässwand infiltrirt ist und ihre Structur verloren hat, zahlreiche Kerntheilungsfiguren (Fig. 6), auf und es dringt das wuchernde Gewebe in das Gefässlumen ein. Die wuchernden Zellen liegen also im Gebiete der Gefässwand, können aber doch nicht überall dem Gewebe derselben angehören, indem dieselbe in diesen Gebieten theils gänzlich zerstört, theils nur noch in einigen Spuren von elastischen Fasern vorhanden ist. Dagegen kann man in der Nachbarschaft der degenerirten Stellen zahlreiche Zellen in Karyomitose wahrnehmen, welche wohl sicher der Gefässwand angehören (Taf. XIV Fig. 7).

In einem dritten Segmente, und zwar in jenem, in welchem die beschriebene Infiltration nicht mehr vorkommt, kann man gleich in den ersten Tagen bemerken, dass an einigen Stellen die Intima mit Endothel überzogen ist, während dasselbe an anderen Stellen auf demselben Durchschnitte fehlt. Die Intima ist hierbei oft unter Bildung eines an flachen und polyedrischen Zellen reichen Keimgewebes verdickt (Taf. XV Fig. 8). Bereits nach zwei oder drei Tagen finden sich in der Intima Kerne in Karyomitose, welche theils dicht neben der Elastica, theils etwas von derselben entfernt liegen. Kerntheilungsfiguren sind ferner auch in den glatten Muskelfasern und in geringerer Zahl auch in der Adventitia sichtbar, aber alle diese Erscheinungen werden mit der Entfernung von der Unterbindungsstelle seltener, bis endlich die Arterie in jeder Hinsicht ganz normal erscheint. Besteht die Unterbindung schon 8—10 Tage, so sind die Kerntheilungsfiguren in der Media und der Adventitia bereits selten geworden. Die Intima ist durch die stattgehabte Wucherung in dieser Zeit beträchtlich verdickt (Taf. XV, Fig. 9, 10, 11).

Die bisher erwähnten Erscheinungen bezüglich des dritten Segmentes können sowohl oberhalb als unterhalb der Schlinge vorkommen. Doch ist in einigen Fällen die Arterie bald oben, bald unten stark ausgedehnt (Taf. XV, Fig. 12). Im Gebiete der ausgedehnten Strecke sind die Gefässhäute sehr verdünnt und geben kein Anzeichen von Thätigkeit. Nur an einigen vereinzelten Stellen der Intima kann man Karyomitosen bemerken, jedoch ohne dass man in den vorgerückten Stadien hier eine eigentliche Neubildung in der Intima konstatiren könnte. Diese Ausdehnung kommt dann vor, wenn in der Nähe der Unterbindungsstelle ein Collateralgefäss seinen Ursprung hat und ist daher bloss einer mechanischen Erscheinung zuzuschreiben.

Soviel habe ich an den arteriellen Wänden beobachten können; nun bleibt mir noch zu beschreiben, wie sich der Thrombus in den verschiedenen untersuchten Segmenten verhält.

Ich habe bereits beschrieben, dass sich die Wände im Gebiete der

Schlinge verschieden darstellen. An dieser Stelle sieht auch der Thrombus verschieden aus, und zwar je nach der Enge der Schlinge und je nach dem Zeitpunkte, in dem die Arterie untersucht wird. Wenn die Schlinge sehr eng war, ist keine Spur von Lumen vorhanden und es fehlt demnach auch der Thrombus. Ist die Zuschnürung weniger eng, so kann man in den ersten Tagen im Gefässe eine gelbliche Anhäufung mit allen Merkmalen eines Thrombus in einfacher Auflösung wahrnehmen. — In den späteren Perioden (10 Tagen) bemerkt man im Arterienraume meist nur eine Infiltration von farblosen Blutkörperchen und später ein Gewebe aus runden oder spindelförmigen Zellen. Nur wenn die Zuschnürung weniger eng war und die Elastica interna auf der Höhe der Schlinge erhalten blieb, ist das Lumen längere Zeit von einem Thrombus in einfacher Auflösung eingenommen.

Im ersten Segmente oberhalb der Schlinge enthält das Gefässlumen in den ersten Perioden stets einen Thrombus in einfacher Schrumpfung. In den vorgerückteren Perioden ist er von einem organisirten Gewebe besetzt, welches dieselben Merkmale wie jenes Gewebe besitzt, welches sich in der Nähe der Schlinge befindet und durch die erwähnte Continuitätstrennung in den Wänden eindringt (Taf. XIV Fig. 3 u. 4). Dieses Gewebe kann man auch noch in einiger Entfernung von der Schlinge bemerken und zwar auch in jenen Arterien, in denen im Gebiete der Schlinge die Elastica interna sichtbar bleibt.

Auch im zweiten Segmente bemerkt man in den ersten Perioden einen Thrombus in einfacher Schrumpfung. Aber ungefähr nach 4 Tagen ist das Gefässlumen von farblosen Blutkörperchen erfüllt, welche durch die umschriebene Continuitätstrennung der Wände eindringen und den Thrombus auf eine Seite treiben (Fig. 5). Die farblosen Blutkörperchen verbreiten sich bis auf eine gewisse Strecke sowohl gegen die Schlinge zu als in entgegengesetzter Richtung; sie erreichen aber nie das erste Segment. — Sowohl in diesem Infiltrationsgebiete als auch in dem benachbarten Perivasculargewebe sieht man, wie bereits erwähnt, nach den ersten Tagen viele Kerne in Karyomitose. In einer vorgerückteren Periode ist das ganze Lumen von einem organisirten Gewebe, welches alle Merkmale eines neugebildeten, zellenreichen, mit sehr grossen, zum Teil in Mitose befindlichen Kernen versehenen Bindegewebes hat (Taf. XV Fig. 13) eingenommen. Dieses Gewebe bildet eine Fortsetzung jenes des ersten Segmentes und es reicht dasselbe nur in jenen Fällen nicht bis zur Schlinge, in denen unter der Schlinge die Elastica interna erhalten ist, wo sonach auch die Infiltration fehlt.

Auch im dritten Segmente ist der Thrombus während der ersten Tage in einfacher Schrumpfung. In den weiteren Perioden bemerkt man dagegen, wie der Thrombus von einem fibrillären Gewebe mit Kernen in Karyomitose umfasst oder durchschnitten wird, welches mit der auf gleicher Höhe befindlichen Verdickung der Intima zusammen-

hängt und mit ihr vollkommen identisch ist (Taf. XV Fig. 10). Später ist der Thrombus verschwunden und es bleibt nur ein an Zellen armes Bindegewebe, welches die Fortsetzung des im zweiten Segmente beschriebenen ist. Dieses Gewebe lässt ein Centrallumen erscheinen (Taf. XV Fig. 11), welches sich nach oben allmählich erweitert, bis das Gefäss ein ganz normales Lumen wieder annimmt.

Nach dem Mitgetheilten verläuft also der Organisationsprocess in den drei Segmenten nicht in der nämlichen Weise. In den zwei ersten beobachtet man nach dem Erscheinen der farblosen Blutkörperchen im Lumen des Gefässes, dass hier und da Kerntheilungsfiguren in der Gefässwand auftreten. Später werden die Kerne dicker und länger und es tritt zwischen ihnen eine lichte Intercellularsubstanz auf. Einige bilden auch kleine Kernkreise, in denen alsdann von neuem Mitosen auftreten (Taf. XV Fig. 13). Noch später enthält dasselbe Gewebe längliche, dunkel sich färbende Kerne; und in Zusammenhang mit den erwähnten Kreisen sieht man kleine Canäle mit Centrallumen, welche ebensoviele neugebildete Gefässe darstellen. Im dritten Segmente kommt die Infiltration der Blutkörperchen nicht vor. Man kann einfach eine Proliferation der Intima konstatiren, welche immer deutlicher wird. Das auf obige Weise neugebildete Gewebe bewahrt immer dieselben Merkmale und enthält kleine, längs der Peripherie des Lumens schichtenmässig gereihte Kerne. Man bemerkt nie jene kreisartige Stellung der Kerne, wovon dann die kleinen Kanäle herrühren.

Aus den erwähnten Erscheinungen wird man folgern müssen, dass die Organisation des Thrombus in den verschiedenen Segmenten einen verschiedenen Ursprung hat.

Aus der Untersuchung der unter der Schlinge liegenden Stellen und des ersten Segmentes geht nämlich hervor, dass die Tunicae arteriosae in dieser Strecke an der Organisation des Thrombus keinen Antheil haben können, denn sie geben kein Thätigkeitszeichen von sich. Es erhellt vielmehr aus den Präparaten, dass dieselben durch die Schlinge gequetscht einer Atrophie verfallen, welche sich je nach der Zartheit der verschiedenen Elemente mehr oder weniger weit erstreckt. Diese Atrophie nimmt immer zu, bis sogar die widerstandsfähigsten Elemente gänzlich verschwinden. Was die ausgesprochenste Atrophie anbelangt, die man in einem Theile der Arterienwand beobachtet und welche sich bis zum zweiten Segmente ausbreitet, ist sie durch den Umstand erklärbar, dass die Quetschung an der Stelle des Knotens der Schlinge stärker ist, folglich auf eine weitere Strecke einwirkt. Man könnte annehmen, dass das organisirte Gewebe, welches in diesem Segment auftritt, von der in den ferneren Segmenten entstehenden Wucherung herrühre. Aber das Verschwinden der arteriellen Elemente, welches sich in den vorgerückten Perioden im Gebiet der Schlinge zeigt, und die nachherige Infiltration mit farblosen Blutkörperchen lassen vermuthen, dass sich

die Neubildung in Folge der localen Erscheinung des Eindringens der Blutkörperchen vollzieht. Dafür spricht auch der obenerwähnte Umstand, dass, wenn die Elastica interna erhalten ist, eine Zeit lang kein organisirtes Gewebe, sondern nur der in Schrumpfung befindliche Thrombus wahrnehmbar ist. Man muss daher zugeben, dass in diesem Segmente durch die Einwirkung der farblosen Blutkörperchen eine Art Organisation des Thrombus möglich ist, aber nur dann, wenn alle Arterienhäute ganz atrophisch geworden sind, eine Veränderung, die im Verlauf mehrerer Tage an jenen Stellen auftritt, welche dem Drucke sehr ausgesetzt sind.

Auch im zweiten Segmente kann man den arteriellen Wänden keinen Antheil an der Bildung des Thrombus zuschreiben, und zwar schon deshalb nicht, weil in der Intima keine Thätigkeitszeichen vorkommen und diejenigen, die sich in der Media zeigen, wegen des Zeitpunktes ihres Anfanges und wegen ihres Sitzes, lediglich als Regenerationserscheinungen der glatten Muskelfasern zu betrachten sind. Auch die Wucherungen, die im Bereiche der Adventitia als Reaction auf das Trauma auftreten, nehmen an der Organisation des Thrombus nicht Theil. Ein Theil derselben, welche im Gebiete der unversehrten Adventitia auftritt, steht mit dem im Gefässlumen vorhandenen Keimgewebe in keinem Zusammenhang, ein anderer Theil liegt zwar im Gebiete der atrophirenden Gefässwand, da wo später Gewebe ins Gefässlumen eindringt, aber diese Wucherungen können nicht von der Adventitia ausgehen, welche eben an dieser Stelle ja zerstört ist. Zieht man nur spätere Stadien in Betracht, so kann man annehmen, dass die Organisation im zweiten Segmente eine Fortsetzung derjenigen im ersten Segmente ist. Aber in den Fällen, wo unter der Schlinge die Elastica interna erhalten, ist ihr localer Ursprung zweifellos, weil sie schon in einer Zeit auftritt, in der unter der Schlinge ein organisirtes Gewebe noch nicht vorhanden ist. In mehreren meiner Fälle ist jeder diesfällige Zweifel ausgeschlossen. Ist in den vorgerückteren Stadien die Gewebsneubildung des einen Segmentes mit jener des anderen verbunden, so ist dies nur dem Umstande zuzuschreiben, dass die eine sich gegen die andere zu ausdehnt. Man muss danach für die Organisation des Thrombus die Möglichkeit zugeben, dass Wanderzellen durch eine atrophische Stelle in der Wand der Arterie in ihrem zweiten Segmente von aussen eindringen und alsdann Keimgewebe bilden.

Hier erhebt sich die Frage, weshalb die Infiltration in diesem Segmente früher in das Gefäss eindringt, als im Bereiche der Schlinge, wo die Atrophie der Wände doch ausgesprochener ist. Das ist, wie ich glaube, dem Umstande zuzuschreiben, dass an der Schnürstelle die Arterienhäute weniger durchdringlich sind. Da die Laminae elasticae stärker zusammengedrückt sind, so setzen sie der Infiltration einen stärkeren Widerstand entgegen, als jene Stellen, welche weniger zu-

sammengedrückt sind, zugleich werden die gequetschten und abgetödteten Stellen neben der Schlinge durch die Thätigkeit des umgebenden Gewebes durchlässig gemacht.

Endlich muss man auf Grund des über das dritte Segment Mitgetheilten annehmen, dass in demselben die Intima thatsächlich zur Organisation des Thrombus wesentlich beitrage. In den seit wenigen Tagen zugeschnürten Arterien zeigt die Intima sichere Beweise von Proliferation, welche man, da sie abgesondert und entfernt von der im zweiten Segmente vorkommenden Infiltration mit Wanderzellen sind, als ganz selbstständig ansehen muss. Diese Proliferation lässt sich durch bis zu dieser Stelle reichende Reizung erklären. In weiter vorgeschrittenen Stadien nimmt die Proliferation der Intima zu und reicht bis zum Thrombus. Da diese Wucherung später in unmittelbarer Verbindung mit dem einwuchernden Keimgewebe des zweiten Segmentes steht, so könnte man zu der Meinung gelangen, dass sie nur eine Fortsetzung von diesem sei. Es sind indessen, auch wenn man von den Verhältnissen der ersten Tage, die dieser Annahme widersprechen, absieht, die Unterschiede der beiden Keimgewebe derartig, dass sie diesen Verdacht ganz beseitigen. Das von den Wanderzellen herrührende Keimgewebe ist reich an grobkörnigen Zellen, die von der Intima stammende Wucherung ist arm an Zellen und hat kleine Kerne, welche nie in Kreise geordnet sind. Man muss also annehmen, dass die Continuität des Gewebes, welche die Stelle des Thrombus einnimmt, daher rührt, dass die Intima und die Masse der eingewanderten Zellen einander entgegenwuchern, bis sie sich berühren.

Die Organisation des Thrombus ist also eine complicirte Erscheinung. Um sie genau zu beurtheilen, muss man nicht allein auf die zwei verschiedenen Processe, von denen sie ihren Ursprung nimmt, nämlich auf die Wucherung der Intima einerseits und auf das Eindringen von Wanderzellen andererseits Rücksicht nehmen, sondern auch auf die verschiedene Art, vermittelst welcher diese ins Innere des Gefässes eindringen können. In einem Theil der Fälle dringt die Wucherung nur an einer umschriebenen Stelle der Gefässwand ein, während sie in anderen Fällen vom ganzen Umfang des Gefässes einwächst. Oft gestalten sich die Verhältnisse so, dass die Wanderzellen im ersten Segmente von allen Seiten der Arterie, im zweiten Segmente dagegen nur in einer beschränkten Zone eindringen, während im dritten Segmente nur die Proliferation der Intima nachgewiesen werden kann.

Es ist indessen nicht nothwendig, dass die Organisation des Thrombus in derselben Arterie sich auf alle drei Arten vollzieht. Es wurde schon erwähnt, dass oberhalb oder unterhalb der Ligatur im Gebiete des dritten Segmentes zuweilen eine Gefässerweiterung vorkommt. In solchen Fällen fehlt natürlicher Weise die Mitwirkung der Intima. Ebenso fehlt manchmal das Eindringen von Wanderzellen in das zweite

oder in das erste Segment, indem diese Erscheinung von der Stärke der Schnürung des Gefässes abhängt. Es ist jedoch gewiss, dass der Process der Organisation oft in allen den hier geschilderten Modalitäten sich vollzieht, wie ich in vielen Fällen nachweisen konnte.

Dies sind die Resultate meiner Untersuchungen. Jedermann kann sie leicht mit jenen vergleichen, welche die von mir Eingangs angeführten Autoren erzielt haben.

Literatur.

Virchow, Zeitschr. f. rat. Med. 1846, Archiv 1847, I, S. 272, IX, S. 307 u. X, S. 179.

Weber, Handb. der spec. Chirurg. 1865, I, 69.

Waldeyer, Virchow's Arch. XL, S. 300.

Thiersch, Pitha-Billroth I. 2. S. 531.

Durante, Wien. med. Jahrb. 1871 S. 321. 1872 S. 143.

Baumgarten, Organ d. Thrombus, Leipzig 1877 u. Virchow's Arch. LXXVIII, S. 497.

Foà, Arch. p. l. Sc. mediche III, F. 1, 1878.

Senftleben, Virchow's Arch. LXXVII, S. 421.

Burdach, Virch. Arch. CII, Hft. II, p. 217 u. Centralbl. f. klin. Med. 1885, Nr. 34, S. 571.

Cattani, Alcune ricerche sull' endotelio peritoneale, Gazz. degli Ospit. 1886, Nr. 63.

Orth, Virch. Arch. CIII, B. 1886.

Cattani, Cariocinesi nelle fibre muscolari liscie dell' utero gravido, Gazz. degli Ospit. 1885, Nr. 59.

Erklärung der Tafeln XIV und XV.

Fig. 1. Arterie zugeschnürt seit 2 Tagen. Durchschnitt im Bereiche der Schlinge. Reste der Arterie und des Fadens. (Vergrösserung 33 Diam. Nachet Oc. 1, Ob. 3.)

Fig. 2. Dieselbe Arterie. Durchschnitt etwas von der Schlinge entfernt. (Vergr. 33 D.)

Fig. 3. Arterie zugeschnürt seit 15 Tagen. Durchschnitt im Gebiete der Schlinge: Elastica interna und neugebildetes Gewebe sichtbar. (Vergr. 33 D.)

Fig. 4. Detail der vorherigen Figur. (Vergr. 260 D., Nachet Oc. 3, Ob. 6.)

Fig. 5. Arterie zugeschnürt seit 4 Tagen. Durchschnitt im Gebiete der Wandzerstörung: Infiltration der Gefässwand, Thrombus in einfacher Schrumpfung. (Vergr. 33 D.)

Fig. 6. Arterie zugeschnürt seit 10 Tagen. Durchschnitt im Gebiete der Wandzerstörung: Karyomitosen. (Vergr. 33 D.)

Fig. 7. Arterie zugeschnürt seit 10 Tagen. Durchschnitt im Gebiete der Wanddegeneration: Karyomitose in der Muscularis. (Vergr. 260 D.)

Fig. 8. Arterie zugeschnürt seit 2 Tagen. Durchschnitt in dem dritten Segmente: platte Zellen. (Vergr. 260 D.)

Fig. 9. Arterie zugeschnürt seit 10 Tagen. Durchschnitt in dem dritten Segmente. (Vergr. 33 D.)

Fig. 10. Detail der vorhergehenden Figur. (Vergr. 260 D.)

Fig. 11. Arterie zugeschnürt seit 15 Tagen. Durchschnitt in dem dritten Segmente (Vergr. 33 D.)

Fig. 12. Arterie zugeschnürt seit 10 Tagen. Durchschnitt durch eine erweiterte Stelle. (Vergr. 33 D.)

Fig. 13. Arterie zugeschnürt seit 15 Tagen. Durchschnitt im Gebiete der Wanddegeneration: Junges Bindegewebe mit Mitosen und neugebildeten Gefässen im Arterienlumen. (Vergr. 260 D.)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 480

Fig. 1.

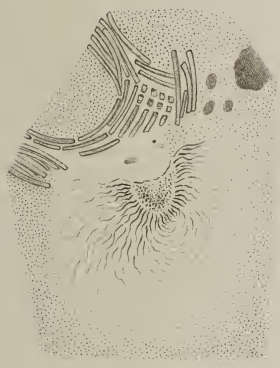


Fig. 5.

Fig. 2.

Fig. 6.

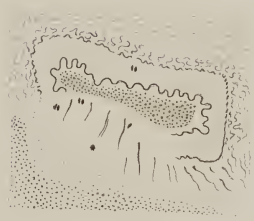


Fig. 3.

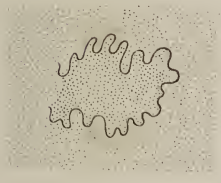


Fig. 7.

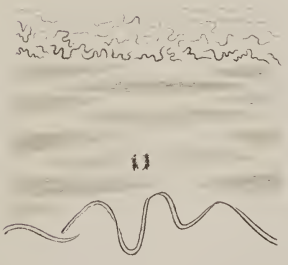
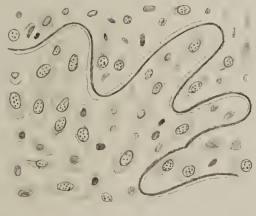


Fig. 4.



Dr C. Apolloni Verlag Gustav Fischer

Fig. 8.

Fig. 11.

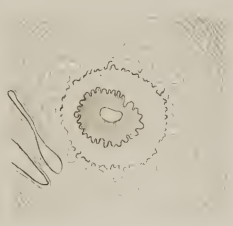


Fig. 12.

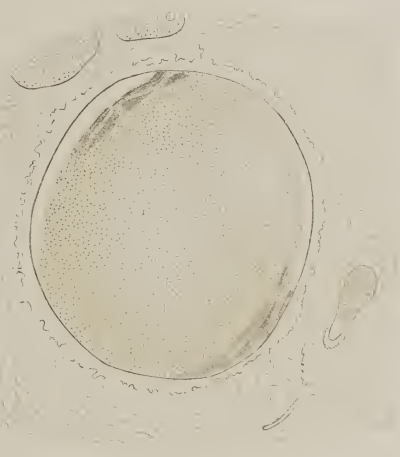


Fig. 9.

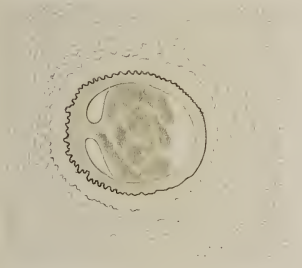


Fig. 10.

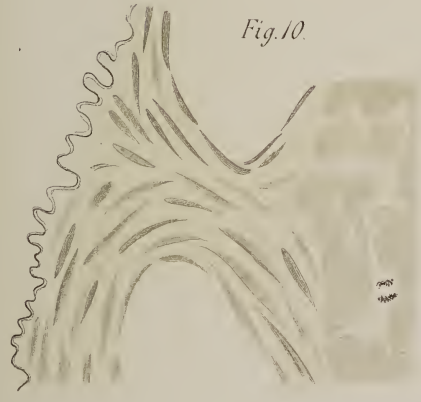


Fig. 13.

C. Apollonio ... Gustav Fischer ...

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION

VIII.

Beiträge zur pathologischen Anatomie der Ureteren.

Von

Prof. Dr. Neelsen.

Hierzu Tafel XVI und XVII.

Aus dem Stadtkrankenhause in Dresden.

Die pathologische Anatomie der Ureteren ist ein wenig bearbeitetes und auch wenig fruchtbares Gebiet, da die weitaus grösste Zahl krankhafter Veränderungen, welche uns an ihnen zu Gesicht kommen, solche secundärer Natur sind — Folgezustände von Erkrankungen des Nierenbeckens oder der Blase — und gegenüber diesen viel wichtigeren Processen in den Hintergrund treten. Die nicht so seltenen Missbildungen der Ureteren können mit dem Namen primärer Krankheiten derselben nur insoweit belegt werden, als sie zu Störungen in der Function der Harnorgane führen; das ist zwar bei der angebornen Knickung und Klappenbildung der Fall, kommt dagegen bei den häufigsten Missbildungen, den Verdoppelungen in der Regel nicht vor. — Andere primär an den Ureteren auftretende Krankheitsprocesse gehören zu den seltensten Befunden und es dürfte aus diesem Grunde gerechtfertigt erscheinen, wenn wir im Nachfolgenden zwei Fälle von primärer Ureterenerkrankung mit secundären, zum Tode führenden Veränderungen des Harnapparats kurz mittheilen.

I. Doppelte Ureteren der rechten Niere. — Multiple Zottengeschwülste in dem einen derselben mit secundärer halbseitiger Hydronephrose und hämorrhagischer Perinephritis.

Aus der Krankengeschichte, welche ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. Arldt in Dresden verdanke, seien hier nur einige Daten angeführt. Der 57jährige Kaufmann S., welcher dem Arzt seit ca. 10 Jahren bekannt war und während dieser Zeit niemals Störungen seitens des Harnapparates gezeigt hatte, kam am 29. Sept. 1887 mit Klagen über ein Gefühl der Schwere in der rechten Seite des Unterleibs zu demselben in die Sprechstunde; es wurde durch Palpation des Bauches eine nach oben in die Lebergegend übergehende, nach unten bis 6 Centimeter unter den Rippenrand und fast bis zur Mittellinie reichende, scharf umschriebene, stark tympanitisch gedämpfte pralle Geschwulst constatirt. — Bei einer zweiten Untersuchung am 4. October derselbe Befund. — Am 5. October Vormittags wurde der Arzt zu dem plötzlich schwer

Erkrankten gerufen, fand denselben stark collabirt, mit hochgradiger Dyspnoe, blass-lividem Aussehen, kleinem, sehr frequentem Puls; an der Geschwulst war zunächst eine Aenderung nicht zu bemerken. Der Urin enthielt wenig Gallenfarbstoff, geringe Mengen von Eiweiss, kein Blut. — Es wurde an eine innere Blutung gedacht und Analeptica verordnet. — Der Kranke erholte sich auch langsam und kam wieder etwas zu Kräften bis zum 13. October, wo wieder ganz plötzlich noch viel heftigere Collapse mit lang dauernden Ohnmachtsanfällen eintraten, denen er noch an demselben Tage erlag. Die Geschwulst erschien jetzt merklich vergrössert.

Die Section (es wurde nur die Bauchsection ausgeführt) am 14. X. 87 ergab folgenden Befund:

An dem schlecht genährten Körper bemerkt man schon durch die dünnen, schlaffen Bauchdecken eine Vorwölbung der ganzen rechten Bauchhälfte. Nach Eröffnung des Bauches präsentirt sich auf der rechten Seite ein grosser bis an die Mittellinie reichender runder Tumor, dessen oberer Rand an die Unterfläche der Leber anstösst, während der untere auf der Innenfläche des rechten Hüftbeines aufliegt. Senkrecht über die Vorderwand des Tumor verläuft das Colon ascendens, welches ebenso wie das Cöcum nach der Medianlinie hin verdrängt erscheint. — Die Bauchhöhle ist leer. Milz, Leber und Darmtractus zeigen ausser einer deutlichen Anämie nichts Besonderes. — Nach Entfernung derselben zeigt sich, dass der Tumor der stark vergrösserten rechten Niere entspricht. Die linke Niere ist von normaler Grösse, blutarm, aber sonst ohne krankhafte Veränderungen, ebenso das linke Nierenbecken und der (einfache) Ureter. Rechts finden sich zwei Ureteren, welche erst in einer Entfernung von 5 cm vor der Einmündung in die Blase sich zu einem einzigen vereinigen. Die Blase ist leer, ihre Schleimhaut blass. Vor der rechten Ureterenmündung, aber so gelegen, dass er dieselbe nicht verengt, sitzt ein haselnussgrosser, weicher, graurother, dünngestielter Zottenpolyp der Schleimhautoberfläche auf. — Prostata ohne Besonderheiten. Die rechte Niere erscheint nach der Herausnahme aus der Bauchhöhle als ein ziemlich prall gefüllter, über mannskopfgrosser Sack von ca. 27 cm Längs- und 19 cm Dickendurchmesser, dessen Gewicht auf mindestens $3^1/_2$ kg taxirt wird. Beim Einschnitt entleert sich aus demselben eine grosse Menge flüssigen Blutes und dunkle, sowie einzelne rostfarbene Gerinnsel. Die Wand des Sackes, von wechselnder Dicke ($^1/_2$—$1^1/_2$ cm), besteht in ihren äusseren Theilen aus Fettgewebe, welchem innen eine 3—6 mm dicke Schicht dunkelroth, resp. rostbraun gefärbten Bindegewebes aufliegt. — Nach Entleerung des flüssigen Inhaltes und der Gerinnsel fällt der Tumor jedoch nicht vollständig zusammen, man erkennt jetzt, dass der eröffnete äussere Sack nur durch die verdickte und durch Blut von dem Organ abgehobene Nierenkapsel (Taf. XVI, Fig. 1 *d*) gebildet ist, und dass die

Niere selbst einen in den ersten eingeschachtelten etwas kleineren Tumor von ca. 21 cm Längs- und 14 ctm Dickendurchmesser darstellt, welcher an der medialen Seite, entsprechend dem Nierenhilus an die Wand des grossen Sackes fest angeheftet ist. Der Tumor ist nicht gleichmässig rund, sondern bietet eine birnförmige Gestalt; der untere dünnere Theil fühlt sich derb an, der obere zeigt prall elastische Consistenz. Beim Einschnitt strömt aus dem oberen Theil reichliche, schwach trübe, blutig gefärbte Flüssigkeit, er erweist sich als ein durch vorspringende Leisten unvollständig in mehrere Abtheilungen getrennter Sack (Taf. XVI, Fig. 1 *a*) mit schwieligen, $^1/_2$—1 cm dicken Wandungen. Der untere Theil (*b*) zeigt die Structur normalen Nierengewebes. Die Rinde ist nicht verschmälert, grauroth, die Pyramidensubstanz etwas stärker geröthet, aber ohne Zeichen krankhafter Veränderung. Die Pyramiden münden in ein enges Nierenbecken mit blasser Schleimhaut, welches sich in den unteren der beiden Ureteren fortsetzt; derselbe bietet in seiner Weite und dem Verhalten seiner Schleimhaut keine Abweichungen von der Norm. Der obere der beiden Ureteren entspringt aus dem eben beschriebenen Sack, welcher durch das stark hydronephrotisch dilatirte obere Nierenbecken gebildet wird und zeigt an seinem oberen Ende auffallende krankhafte Veränderungen. Während die unteren zwei Drittheile seiner Länge, von der Vereinigungsstelle der beiden Ureteren an normale Weite, dünne Wandung und blasse Schleimhaut zeigen, ist das obere Drittheil in einer Länge von 6 cm stark trichterförmig erweitert und fühlt sich im uneröffneten Zustand weich elastisch an. Nach der Eröffnung bemerkt man, dass diese vermehrte Consistenz bedingt ist durch zahlreiche dicht nebeneinander der Schleimhaut aufsitzende polypöse Tumoren (Taf. XVI, Fig. 1 *c* u. Fig. 2), welche in ihrem Aussehen vollkommen den gewöhnlichen Papillomen der Blasenschleimhaut entsprechen. Sie bilden theils flache, breit aufsitzende moosartige Vegetationen, theils grössere dünngestielte hahnenkammähnlich gelappte oder unregelmässig verzweigte Massen, von graurother Farbe und weicher Consistenz. Dieselben sitzen in dem dilatirten Theil des Ureters so dicht aneinander, dass von normaler Schleimhaut zwischen ihnen nichts zu sehen ist; doch zeigt der Durchschnitt durch die Ureterwandung, dass weder die Schleimhautschicht noch irgend eine der tieferen Schichten verdickt, oder sonst krankhaft verändert ist; die Geschwülste sitzen ganz oberflächlich. Die trichterförmige Einmündung des Ureters in das dilatirte Nierenbecken ist ebenso wie das Lumen durch diese zottigen Geschwulstmassen ausgefüllt, und dieselben ragen noch ein Stückchen (ca. $1^1/_2$ cm) weit als flacher Wall in den Hohlraum des Nierenbeckens hinein; die Schleimhaut des letzteren selbst ist jedoch von ähnlichen Wucherungen völlig frei, und zeigt, wenn man die sie bedeckende braunrothe Flüssigkeit abstreicht, ein grauweisses, schwieliges Aussehen. — Nach unten hin schneidet die

Neubildungsmasse mit scharfem Rande gegen die gesunde Schleimhaut ab.

Die mikroskopische Untersuchung der Neubildungsmassen ergab, wie schon nach dem Befunde mit blossem Auge zu erwarten war, das für Blasenpapillome bekannte Bild: weite, verzweigte Capillarschlingen in spärliches Bindegewebe eingebettet, und überzogen von dem für Nierenbecken und Blasenschleimhaut in gleicher Weise charakteristischen Uebergangsepithel. Die tieferen Schichten der Ureterenwand erscheinen auch mikroskopisch ohne Veränderung, die Muskelschicht ist nicht verdickt, entzündliche Infiltrate fehlen vollständig. Das die Wandung des hydronephrotischen Sackes bildende Nierengewebe ist in hohem Grade atrophisch, besteht zum grössten Theil aus festem, zellarmem, schwieligem Bindegewebe; in dasselbe eingeschlossen findet man in den peripheren Theilen zahlreiche fibrös entartete Glomeruli, in den der Höhlung des Sackes zugewandten Partieen Reste von Harncanälchen in Gestalt enger, unregelmäßig gewundener Röhren mit flachen, kleinen Epithelzellen ausgekleidet. Die direct die Höhlung begrenzenden Bindegewebsschichten enthalten reichliches, körniges Blutpigment. — Der Befund bietet also keine wesentlichen Abweichungen von dem in anderen Fällen starker hydronephrotischer Nierenatrophie beobachteten. Bemerkenswerth erscheinen dagegen die histologischen Verhältnisse an dem die hydronephrotische Niere äusserlich umgebenden, mit Blut gefüllten Sack. Die Annahme, welche schon aus dem Befunde bei der Section sich ergeben hatte, dass dieser Sack durch die von der Nierenoberfläche abgehobene Kapsel gebildet sei, wurde durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Auf der Innenseite der die äussere Wandung des Sackes bildenden Fettgewebslage findet sich eine 1 mm starke Schicht derben, faserigen Bindegewebes, von der Structur der Nierenkapsel; auf der Aussenfläche der hydronephrotischen Niere fehlt die Kapsel. An Stelle derselben sieht man ein lockeres, von zahlreichen weiten Capillaren durchzogenes und mit körnigem Hämatoidin durchsetztes Gewebe, überlagert von körnigem und fädigem, mit Blutkörperchen durchsetztem Fibrin, an welchem man vielfach die beginnende Organisation, das Hineinwuchern von Gefässsprossen und von jungen Bindegewebszellen nachweisen kann. Dieses lockere junge Gewebe überzieht nicht nur die Oberfläche der Niere, sondern auch die Innenfläche der abgehobenen Kapsel und bildet also überall die Auskleidung des Sackes; es erscheint namentlich, wo es dem fibrösen Gewebe der Kapsel aufgelagert ist, völlig gleichartig dem Gewebe, welches wir bei der Pachymeningitis haemorrhagica der Innenfläche der Dura mater aufliegend finden.

Epikrise: So häufig polypöse Wucherungen von dem Charakter der Zottenpolypen in der Blase beobachtet werden, so selten scheinen sie in den Harnleitern vorzukommen. Rokitansky und Klebs erwähnen sie gar nicht. Unter den neueren Pathologen führt sie nur

Birch-Hirschfeld in seinem Lehrbuch bei Besprechung der Ursachen von Hydronephrose kurz an. In der Literatur sind mir weitere Angaben über dieselben nicht aufgestossen. Die von Litten (Virchow's Archiv Bd. 66 p. 139) unter dem Namen der Ureteritis cystica polyposa beschriebene Affection hat mit der in unserem Falle beobachteten nichts gemein. Bei jener handelte es sich um die schon von Rokitansky beschriebenen Cysten mit colloidem Inhalt, welche in oder unterhalb der Schleimhaut gelegen sind und zum Theil polypös vorragende Geschwülstchen bilden. Diese Cysten sind zweifellos Product einer chronischen Entzündung, während wir es mit wahren Neubildungen zu thun haben, deren Entwicklung nicht durch chronische Entzündung, sondern durch andere, zur Zeit unbekannte Ursachen bedingt ist. In unserem Fall fehlten, ebenso wie bei den meisten Fällen von Zottenpolypen der Harnblase, entzündliche Erscheinungen an der Basis, oder in der Umgebung der papillären Geschwülste vollständig. — Die beträchtliche Grösse des hydronephrotischen Sackes entspricht durchaus der Natur des durch die Polypen gesetzten Hindernisses. Bei einem vollständigen und dauernden Verschluss des Ureter kommt es niemals zu so bedeutender Ausdehnung der Nierenbecken; das Nierengewebe verfällt unter dem continuirlichen Druck des zurückgestauten Urins schnell der vollständigen Atrophie, und damit hört die weitere Harnsecretion auf. Die hydronephrotische Niere, deren Ureter durch eine Ligatur, durch einen eingekeilten Stein, oder ein ähnliches Hinderniss schnell und vollständig abgesperrt wurde, erscheint uns in vielen Fällen nicht grösser, ja nicht selten sogar kleiner als die normale. — Eine Ausdehnung des Nierenbeckens bis zu Mannskopfgrösse und darüber kann nur dann eintreten, wenn das Hinderniss derart ist, dass es die Niere nicht sofort ausser Funktion setzt, wenn entweder der Verschluss des Ureter kein vollständiger ist, oder aber, wenn derselbe nur zeitweilig eintritt, während zu anderen Zeiten die Passage nahezu frei ist. Beide Bedingungen waren in unserm Fall erfüllt. Die Zottenpolypen mit ihrem fast nur aus weiten Capillaren gebildeten Stroma sind Geschwülste, deren Dimension durchaus von der in ihren Gefässen herrschenden Blutfülle abhängt. Im Zustand der Anämie klein und flach der Schleimhautoberfläche anliegend, werden sie bei stärkerer Blutfülle zu stark vorragenden Geschwülsten, wenngleich sie bei ihrer weichen Beschaffenheit wohl auch im Zustande stärkster Hyperaemie dem angestauten Urin ein absolutes Hinderniss nicht bieten. Es bestanden also in gewisser Weise ähnliche Verhältnisse, wie bei dem nicht seltenen angeborenen Klappenverschluss eines Ureters, welcher bekanntlich die stärksten Dilatationen des Nierenbeckens veranlasst. — Die Beschränkung der Erweiterung auf die eine Hälfte des doppelten Nierenbeckens entspricht der bei getheilten Ureteren in der Regel gemachten Beobachtung, dass die zu denselben gehörigen Nierenbecken völlig von einander getrennt sind. — Einen höchst auf-

fälligen und sehr seltenen Befund bildet in unserem Fall die recurrirende hämorrhagische Perinephritis, welche wohl als letzte Todesursache anzusehen ist. Ob dieselbe ursprünglich durch ein Trauma veranlasst worden, war nicht zu eruiren, ebenso wenig lässt sich über einen anderen Entstehungsmodus eine plausible Annahme aufstellen. Wir müssen uns darauf beschränken, die Thatsache zu registriren, dass der Prozess, welcher an der Tunica vaginalis des Hodens und an der Dura mater des Gehirns so oft als Grundlage schwerer Krankheiten auftritt, gelegentlich auch in histologisch und anatomisch gleichartiger Form die „Tunica fibrosa" der Niere, wahrscheinlich nur einer schon erkrankten Niere befallen kann.

II. Behinderung der Harnentleerung durch trichterförmige Verlängerung des linken Ureter bis in die Harnröhre. Chronische Cystitis, Hydronephrose, Pyelonephritis.

Die 47 jährige Schneidersfrau D. wurde am 23. April 1887 auf der chirurgischen Klinik des Herrn Ober-Medicinalrath Dr. Stelzner am Dresdener Stadtkrankenhause aufgenommen. Sie gab an, schon seit 12 Jahren an einem Unterleibsleiden erkrankt zu sein, welches sich in vermehrtem und schmerzhaftem Drang zum Wasserlassen äusserte. Zeitweise seien diese Symptome wieder völlig geschwunden, seit einiger Zeit aber sei beständiges Urinträufeln eingetreten. Die Untersuchung ergab ausgedehnte Erosionen an den Labien und Glutäen durch den aus der weiten Urethralmündung beständig abtröpfelnden Urin; dieser selbst war stark blutig, übelriechend, alkalisch reagirend und enthielt etwas Eiweiss, aber keine Cylinder. — Ausserdem fand sich ein mässiger Scheidenprolaps. Uterus und Mastdarm boten keine Veränderung, ebensowenig die übrigen Bauchorgane und die Organe der Brusthöhle. Bei einer am Tage nach der Aufnahme stattfindenden Untersuchung in Narkose gelang es leicht, den Finger in die Urethra einzuführen, jedoch fühlte man nur eine glattwandige Höhle; von einer Geschwulst war nichts nachweisbar. — Die Therapie, bestehend in Blasenausspülungen und Einlegen eines Drains in die Urethra erwies sich als machtlos. Die Kranke kam immer mehr herunter und starb am 10. März 1887, ohne dass noch besondere Erscheinungen aufgetreten wären.

Die am nächsten Tage von mir ausgeführte Section ergab neben allgemeiner Atrophie und Lungenemphysem mit Bronchitis den folgenden Befund an den Harnorganen:

Die rechte Niere ist 12 cm lang, 7 breit, 3 dick, sie fühlt sich weicher an und besitzt zwei Ureteren und ein doppeltes Becken. Auf dem Durchschnitt zeigen sich die Pyramiden durch Erweiterung des Nierenbeckens abgeflacht; das graurothe Gewebe der Niere von zahlreichen, radiär verlaufenden, zum Theil auf die Pyramidensubstanz

beschränkten, zum Theil bis unter die Kapsel reichenden Streifen, gelbweissen, eitrig infiltrirten Gewebes durchsetzt. Die Schleimhaut der beiden Nierenbecken dunkelroth injicirt, zum Theil mit graugelbem Belag bedeckt. — Die beiden untereinander entspringenden Ureteren (Taf. XVII, Fig. 1), verlaufen geschlängelt, kreuzen sich etwas unterhalb der Mitte ihrer Länge und vereinigen sich erst unmittelbar an ihrem Eintritt in die Blase zu einem einzigen Canal. Ihre Schleimhaut ist überall entzündlich verdickt, ihr Lumen nicht auffallend erweitert. — Die linke Niere (Taf. XVII Fig. 1 *a*) ist etwas kleiner, 11 cm lang, 6 breit, 3 dick; sie fühlt sich weich fluctuirend an und erweist sich nach der Durchschneidung als ein mehrfächeriger Sack, dessen an manchen Stellen nur 5 mm dicke Wandungen meist aus schwieligem, grauem Gewebe, nur stellenweise noch aus graurothem Nierengewebe bestehen. Die Schleimhaut des dilatirten Nierenbeckens mit graugelbem Belag, stark injicirt.

Der linke Ureter ist stark erweitert, zeigt in seinem unteren, weitesten Theil ca. 2 cm Durchmesser. Er verläuft unregelmässig gekrümmt, und ist 5 cm unterhalb seines Abganges aus dem Nierenbecken scharf winklig geknickt und entsprechend dieser Knickungsstelle bis auf 3 mm Durchmesser verengt. Seine Wandung überall verdickt, die Schleimhaut geröthet, stellenweise mit gelbgrauem Belag. — Die Blase ist ziemlich fest contrahirt und enthält nur ca. 15 ccm trüben, blutigen, übelriechenden Urins. Die Blasenmusculatur (Taf. XVII Fig. 2) ausgesprochen hypertrophisch, springt in Gestalt von unregelmässigen Balken stark gegen das Lumen vor, — die Blasenschleimhaut entzündlich geschwellt, dunkelroth, an vielen Stellen mit graugelbem Belag bedeckt. — Die rechte Ureterenmündung liegt an der gewöhnlichen Stelle und bietet keine Besonderheiten. An Stelle der linken Ureterenmündung sitzt auf der Innenwand der Blase ein eigenthümlich trichterförmig gestalteter Schlauch von $5^1/_2$ cm Länge (Taf. XVII Fig. 1 *c* und Fig. 2), welcher sich von der Uretermündung aus schräg nach innen und vorne erstreckt und bis in die Urethra hineinreicht, aus deren äusserer Oeffnung der etwas zackige äussere Rand des Trichters ganz wenig vorragt. Der Trichter zeigt an seiner Mündung eine beträchtliche Weite ($2^1/_2$ cm Durchmesser) und verengert sich nach seinem Ansatzpunkt zu nur wenig, so dass man bequem den Zeigefinger bis an die Basis der 2. Phalanx in denselben einführen kann. An der Innenfläche der Harnblase setzt er sich mit einer ca. $1^1/_2$ cm langen und $^1/_2$ cm breiten Fläche an, deren Längsrichtung von der Ureterenmündung schräg nach innen und vorn in der Verlängerung des Ureter liegt. An der der normalen Ureterenmündung entsprechenden Stelle führt aus diesem Trichter eine enge, kaum 2 mm im Durchmesser haltende Oeffnung in den dilatirten linken Ureter. Sowohl die äussere, wie die innere Wand des Trichters sind mit Schleimhaut überzogen, welche auf der Aussenseite dunkelroth

injicirt und ebenso wie die Blasenschleimhaut mit graugelben Pseudomembranen belegt ist. Die Schleimhaut der Innenfläche ist weniger stark geröthet, glatt.

Die mikroskopische Untersuchung eines aus der Wand des Trichters excidirten Stückchens ergiebt auf beiden Seiten entzündlich infiltrirte, mit Plattenepithel zum Theil überzogene, zum Theil von Epithel entblösste Schleimhaut. Zwischen den beiden Schleimhautflächen gefässreiches Bindegewebe und glatte Muskelzüge in unregelmässiger Anordnung. Die Harnröhre ist weit, mit glatter, mässig injicirter, sonst nicht veränderter Schleimhaut. — Uterus, Vagina Rectum und äussere Genitalien ohne Besonderheit.

Epikrise. Das bei der Aufnahme der Kranken beobachtete Krankheitsbild und der weitere Verlauf der Krankheit finden durch die vorliegenden anatomischen Veränderungen ihre ungezwungene Erklärung. Der trichterförmige Ansatz an dem linken Ureter, dessen Mündung die der Harnröhre noch etwas überragte, musste wie ein in die Ureterenmündung eingeschobener Katheter wirken, also den aus dem Ureter abtropfenden Urin direct nach aussen, anstatt in die Blase leiten. Gleichzeitig bedingte aber der trichterförmige Schlauch durch sein beträchtliches Volumen eine Verengung der Harnröhre, und damit ein Hinderniss für die Entleerung der Blase und des rechten Ureters, und so kam es zu Stauung und Zersetzung des Urins in der Blase mit den gewöhnlichen Folgezuständen Cystitis, Pyelitis, eitriger Nephritis, welchen die Kranke erlag. — Auch das negative Ergebniss der Digitaluntersuchung, sowie der Misserfolg der therapeutischen Maassnahmen ist durch den anatomischen Befund erklärt. Der untersuchende Finger gelangte gar nicht in Urethra und Blase, sondern nur in diesen trichterförmigen Ureterenansatz und eben dahin wurden auch die desinficirenden Flüssigkeiten applicirt, welche zur Ausspülung der Blase dienen sollten.

Schwieriger erscheint es dagegen, die vorgefundenen Veränderungen pathologisch-anatomisch zu erklären. Der Fall dürfte ein Unicum sein, — wenigstens habe ich in der Literatur keine Beobachtung verzeichnet gefunden, die der oben mitgetheilten ähnlich ist. — Dass es sich nicht um eine Neubildung, etwa eine aussergewöhnliche Form von Blasenpolypen handelt, erhellt ohne weiteres aus dem anatomischen und histologischen Bau des in die Blase vorragenden Trichters. Auch ein Prolaps des Ureters in die Blase, wie ihn Rokitansky, Lehrbuch 3. Aufl. Bd. 3 p. 351 als seltenes Vorkommniss erwähnt, ist auszuschliessen. Bei einem solchen müsste die Wandung des Trichters eine wirkliche Duplicatur der Ureterenwandungen darstellen, und die Einmündungsstelle in die Blase müsste erweitert sein, was beides hier nicht der Fall ist. —

Wir werden den Ausgangspunkt der Erkrankung in einer ange-

borenen Missbildung des Harnleiters zu suchen haben und zwar höchst wahrscheinlich in einer falschen Insertion, oder richtiger falschen Ausmündung desselben in die Harnröhre, wie eine solche mehrfach beobachtet, und aus der gesonderten Anlage der Nieren und Ureteren einerseits, sowie der Harnblase und Harnröhre andererseits entwicklungsgeschichtlich leicht erklärlich ist. Durch die Annahme, dass ursprünglich in unserem Fall eine solche abnorme Ausmündung des Ureter bestanden habe, dass derselbe zwar an der normalen Stelle in die Blasenwandung eingetreten sei, aber innerhalb derselben, zwischen den Muskelschichten verlaufend sich nach vorne bis in die Urethra erstreckt habe, und dass die Mündung desselben erst in dieser, also peripher von dem Sphincter vesicae gelegen war, dürfte, wie mich dünkt, der in der Leiche vorhandene Zustand erklärt werden können. Bei dieser Art der Einmündung war, so lange nicht eine willkürliche Urinentleerung stattfand, der Ureter durch den Tonus des Sphincter verschlossen; es musste eine Stauung des Urins in demselben stattfinden und dadurch eine Dilatation hervorgerufen werden, wie sie ja auch in dem ausserhalb der Blase gelegenen Abschnitt des Ureter, sowie in dem Nierenbecken noch in der Leiche zu constatiren war. Die oben registrirten Befunde an diesen Theilen bezeugen ja auf das deutlichste, dass während des Lebens lange Zeit hindurch eine Retention des Urins bestanden hat, und zwar — darauf deutet die Kleinheit des hydronephrotischen Sackes im Gegensatz zu der enormen Ausdehnung der Niere in unserem ersten Fall — eine Retention durch ein continuirlich wirksames Hinderniss. Da dasselbe in dem Blasenhals gelegen war, musste auch der innerhalb der Blasenwand verlaufende Theil des Ureter dilatirt werden — er bildete jedoch einen von dem oberen Theil abgesonderten Sack, da die Blasenmusculatur an der Stelle, wo der Canal sie durchsetzte, einer Dilatation genügenden Widerstand entgegensetzte. — Die Lage dieses Sackes im Inneren der Blase und an der Ausmündungsstelle der Urethra bedingte einerseits bei zunehmendem Wachsthum desselben eine vielleicht zuerst unbedeutende, aber allmählich zunehmende Verengerung des Urethrallumens, welche trotz der Weite der weiblichen Urethra auf die Dauer nicht ohne Folgen bleiben konnte. Auf diese Verengerung der Harnröhre dürften die jahrelangen leichteren Beschwerden der Kranken zurückzuführen sein, ebenso wie die Hypertrophie der Blasenmusculatur, die mässige Dilatation der beiden rechtseitigen Nierenbecken und Ureteren, und endlich die Urinstauung, welche die tödtliche Pyelonephritis einleitete. Andererseits aber musste aus der Lage des sackartig dilatirten untersten Ureterabschnittes im Inneren der Blase eine allmählich fortschreitende Dilatation seiner Mündung resultiren — da er zu den Zeiten, wo dieselbe durch Erschlaffung des Sphincter freigegeben wurde, unter dem Druck der sich contrahirenden Blasenmusculatur stand und also der Urin mit grosser Kraft durch

die Ausflussöffnung ausgetrieben wurde. Zur Erzeugung der trichterförmigen Gestalt, welche der Canal in der Leiche zeigte, mag endlich auch die zu Untersuchungszwecken vorgenommene Dilatation desselben durch den Finger beigetragen haben. — Dass der eben ausgeführte Erklärungsversuch hypothetischer Natur ist, wollen wir uns nicht verhehlen, ein sicherer Beweis, dass die anatomischen Verhältnisse so gewesen seien, wie wir annahmen, ist nicht zu erbringen. Es könnten nur noch zwei Puncte erwähnt werden, die geeignet erscheinen, unsere Annahme zu unterstützen, nämlich einmal das Vorhandensein doppelter Ureteren auf der rechten, secundär erkrankten Seite, welches auf Störungen in der Entwicklung des Urogenitalapparates hinweist — zweitens die Anheftung des Trichters an der Blasenwand in einer Linie, welche die directe Fortsetzung des Ureter nach der Harnröhre zu darstellt, und der Befund von unregelmässig angeordneten Muskelfasern in der Wandung desselben, die den bei der allmählichen Ausdehnung des Canals verzerrten oberflächlichsten Schichten der Blasenmusculatur entsprechen dürften. —

(Ein dem beschriebenen Fall in mancher Hinsicht ähnlicher ist von L. Geerdts Inauguraldissert. Kiel 1887 veröffentlicht worden. Die betreffende Arbeit kam erst nach Abschluss der meinigen zu meiner Kenntniss und konnte deshalb hier nicht eingehender berücksichtigt werden.)

Erklärung der Tafeln XVI und XVII.

Tafel XVI.

Fig. 1. *a* die hydronephrotisch dilatirte obere Nierenhälfte. *b* normale untere Nierenhälfte. *c* Ureterabschnitt mit Zottenpolypen besetzt. *d* hämorrhagischer Sack durch die abgehobene Nierenkapsel gebildet.

Fig. 2. Der mit Zottenpolypen erfüllte Abschnitt des Ureters (Fig. 1 *c*) in natürlicher Grösse.

Tafel XVII.

Fig. 1. Verkleinerte Darstellung des Harnapparats von Fall 2. *a* stark hydronephrotisch atrophirte linke Niere mit stark dilatirtem Ureter. *b* weniger stark veränderte rechte Niere mit doppeltem Nierenbecken und zwei gekreuzten Ureteren. *c* trichterförmiger Ansatz an der Ausmündungsstelle des l. Ureter.

Fig. 2. Blase mit dem Ansatz an der Ausmündungsstelle des l. Ureter in natürlicher Grösse. cf. Fig. 1 *c*.

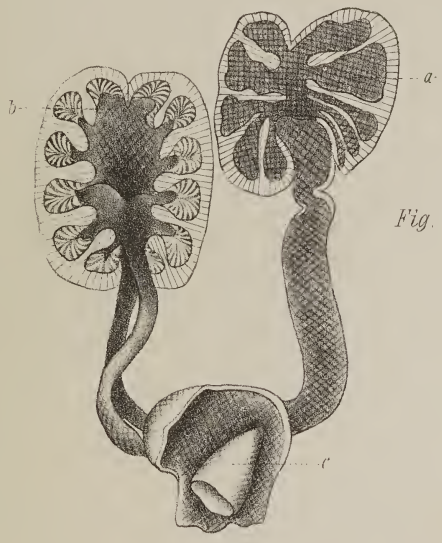


Fig. 1.

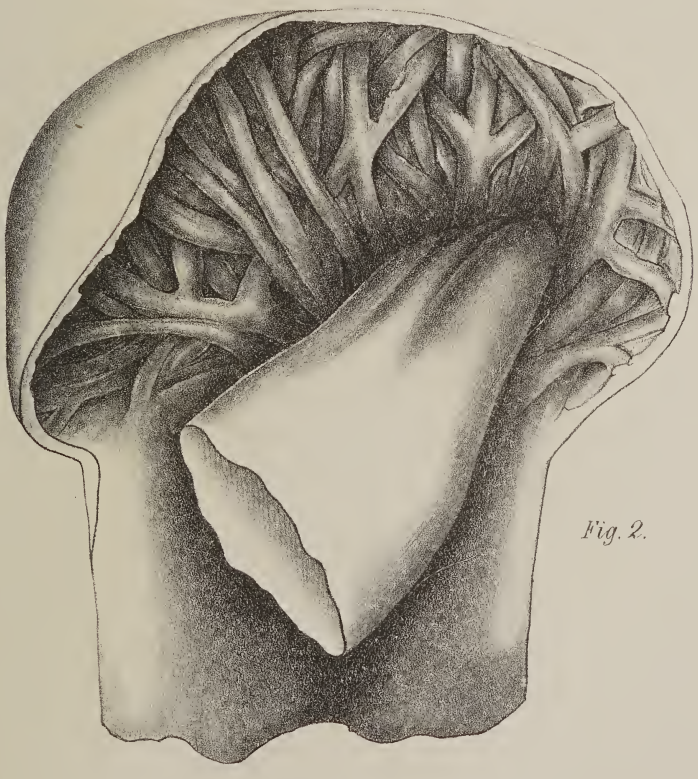


Fig. 2.

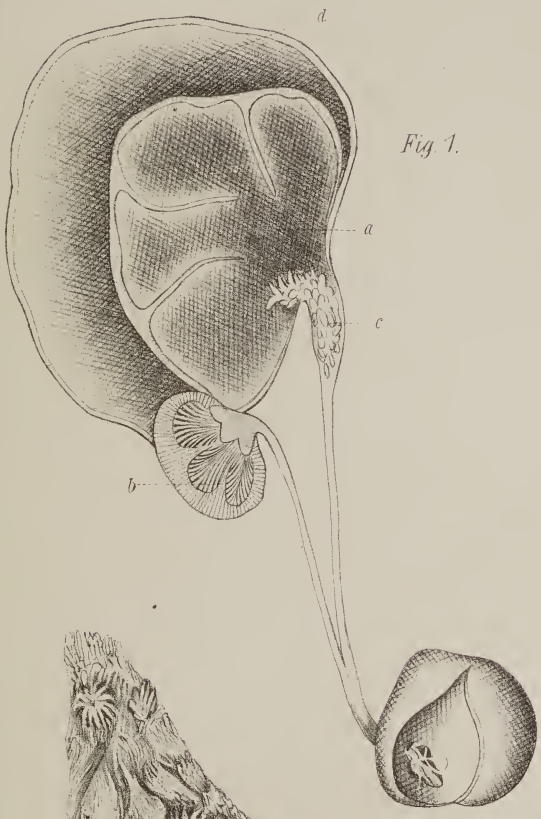


Fig. 1.

Fig. 2.

IX.

Ein Fall von Struma intratrachealis.

Von

Dr. Radestock.

Hierzu Tafel XVIII.

Aus dem Stadtkrankenhause in Dresden.

Sind schon an und für sich Trachealtumoren ziemlich selten, so stellt, wie aus einer ausführlichen Arbeit Heise's (im 1. Heft III. Bandes der Beiträge zur klinischen Chirurgie von Bruns, Tübingen 1887) zu ersehen ist, die Struma intratrachealis eine pathologische Rarität dar, die bisher erst in 4 Fällen beobachtet war und zwar 1 Fall von Ziemssen, 3 von Bruns. Gegenüber anderen Trachealtumoren nimmt die Struma intratrachealis eine bemerkenswerthe Sonderstellung ein, besonders bezüglich ihrer Genese und ihres Sitzes.

Betreffs der Genese neigt man allgemein zu der bereits 1871 von Bruns aufgestellten Annahme, dass man es mit versprengten Keimen von Schilddrüsengewebe zu thun habe, die zur Zeit der Pubertät zur Weiterentwickelung gelangen. In der That liess sich in keinem der Fälle ein Continuitätszusammenhang des versprengten Theiles mit der normalen Schilddrüse nachweisen, ebensowenig war eine stattgehabte Perforation der Luftwege nachweislich.

Typisch ist der Sitz der Geschwulst, indem die Struma intratrachealis in der Regel an der Hinterwand der Trachea unterhalb der Stimmbänder zu sitzen pflegt, während die andern Geschwülste gerade an den Stimmbändern und in der Regel nicht an der Hinterwand erscheinen. Bekannt ist ferner, dass diese histologisch mit dem Schilddrüsengewebe identische Geschwulst sich makroskopisch als länglicher ei- oder walzenförmiger Knoten mit glattem Schleimhautüberzuge darstellt.

Ueber den klinischen Verlauf ist zu sagen, dass die Geschwulst eine gutartige, nicht recidivirende ist, langsam während der Pubertät wächst und mehrfach operativ mit gutem Erfolg durch Laryngotracheotomie entfernt worden ist.

Unser Fall reiht sich den bisher beschriebenen bezüglich seines langsamen Wachsthums und seines Baues an, dagegen bedingte der bisher noch nicht beobachtete Sitz der Geschwulst im Eingange eines der Hauptbronchen einen so eigenthümlichen Verlauf, dass im Leben die Diagnose nicht zu stellen war.

Die 21jährige L. stammte von gesunden noch lebenden Eltern; im Sommer 1885 erkrankte das bis dahin gesunde Mädchen an hart-

näckigem Luftröhrenkatarrh ohne Störung des Allgemeinbefindens. Erst im Mai 1887 trat unter Fieber und schwereren Allgemeinerscheinungen eine Dämpfung des untern Theils der rechten Brustseite ein, weshalb Patientin dem Stadtkrankenhause zu Dresden überwiesen wurde.

Das blasse schmächtige Mädchen zeigte geringe abendliche Temperatursteigerung bis 38,5. Stimme nicht heiser, Schilddrüse nicht vergrössert.

Rechts vorn bis zum untern Rand der 2. Rippe tympanitischer, von da bis zur Lebergrenze leerer Schall.

Rechts hinten bis zum 3. Brustwirbelfortsatz laut tympanitischer, vom 3.—5. Brustwirbelfortsatz gedämpfter, weiter unten leerer Percussionsschall.

Ueber der ganzen linken Lunge heller Percussionsschall und lautes vesiculäres Athmen. Herz nicht verlagert. Ueber der rechten Spitze hauchendes Athmen zu hören, über den gedämpften Theilen fernbronchiales Athmen und vereinzelte mittelgrossblasige Rasselgeräusche.

Ganz geringer schleimig-eitriger Auswurf; Bacillen-Untersuchung negativ. Die Probepunktion in der vorderen Axillarlinie im 6. Intercostalraum ergab Eiter.

Unsere Diagnose lautete auf Grund dieses Befundes auf „rechtsseitiges Empyem“ und nahm am 24. Juni Herr Hofrath Dr. Stelzner die Thorakotomie mit partieller Resection der 8. rechten Rippe vor.

Man eröffnete eine grosse, ziemlich 1 Liter geruchlosen Eiters enthaltende Höhle, die durch dünne grauweisse Gewebsbalken durchzogen, sich als eine mit der Brustwand verwachsene Caverne erkennen liess.

Dieselbe wurde drainirt, im weiteren Verlaufe regelmässig mit Salicylwasser ausgespült, ohne dass jemals solches ausgehustet wurde.

Aus der Drainageöffnung entleerte sich beständig glasiger, mit Eiter vermischter Schleim.

Wie wir aus obigem Befund die Diagnose auf eine nach oben abgeschlossene Caverne mit Leichtigkeit stellen konnten, so liess uns der weitere fieberhafte Krankheitsverlauf, insbesondere der bald nachweisliche Zerfall in der linken Lunge keinen Zweifel an der tuberculösen Natur des Leidens, dem Patientin am 20. October 1887 erlag.

Der anatomische Befund, den ich der Güte des Herrn Professor Neelsen verdanke, ergab:

Käsig-zerfallene bronchiectatische Cavernen und käsige Endobronchitis durch die ganze linke Lunge zerstreut. Bronchialdrüsen nicht verkäst.

Rechte Lunge schwielig verwachsen; die Incision (die 8. Rippe ist resecirt) führt direct in den cavernös zerfallenen rechten Unterlappen.

Der Oberlappen ist gleichfalls cavernös zerfallen. Am Eingange des rechten Hauptbronchus sitzt ein haselnussgrosser, länglichrunder, das Lumen des Hauptbronchus total verschliessender Tumor (Taf. XVIII Fig. 1*a*), unterhalb dessen die dilatirten Bronchialäste in die Caverne (*c*) münden. Die übrigen Organe boten nichts Besonderes; die Schilddrüse war nicht wesentlich vergrössert, colloid.

Die histologische Untersuchung des Tumors ergab in ein regel-

mässiges Bindegewebsstroma eingebettete, kuglige, in sich geschlossene Follikel (Fig. 2), deren Mantel von einer einfachen Lage cubischer Zellen, deren Inneres von einer homogenen colloiden Masse gebildet ist.

Dieser Befund sowie die Entwickelung der Geschwulst ohne jeden Zusammenhang mit der Schilddrüse sichern die Diagnose einer versprengten Struma.

Bezüglich des bemerkenswerthen Verlaufes unsres Falles, der zur Entstehung einer Caverne unterhalb des vom Tumor verstopften Bronchialeingangs führte, sowie der tuberculösen Infection des Individuums dürften noch einige Ergänzungen angebracht sein.

In ersterer Hinsicht ist auf die experimentellen Arbeiten Lichtheim's (Archiv für experimentelle Pathologie, Band X, Seite 54) hinzuweisen, der durch Verstopfen des Hauptbronchus eine Dilatation der Bronchen mit Cavernenbildung künstlich erzeugte und der zuerst darauf aufmerksam machte, dass in erster Linie das unterhalb der Stenose stagnirende Bronchialsecret als directe Ursache der Bronchiectasie und Cavernenbildung zu betrachten sei, ebenso wie Behinderung des Urinabflusses eine Dilatation der dahinter gelegenen Harnleiterabschnitte und in der weiteren Folge Pyonephrose bedingt. So wird auch in unserm Falle, nachdem der Tumor das Lumen des Hauptbronchus verschlossen hatte, zunächst eine Atelectase der zugehörigen Lungenpartieen, alsdann Bronchiectasie und Cavernenbildung eingetreten sein.

Erst secundär erkrankte das von gesunden Eltern stammende und früher stets gesunde Mädchen an Tuberculose, die in den allmählich ausser Respiration gesetzten Theilen der rechten Lunge durch Infection von aussen einwanderte und hier einen günstigen Boden fand. In der That fanden sich erst ziemlich spät Bacillen im Sputum; weiterhin dürfte die erst secundäre Erkrankung der linken Lunge sowie das stärkere Befallensein der rechten Lunge diese Annahme wesentlich unterstützen.

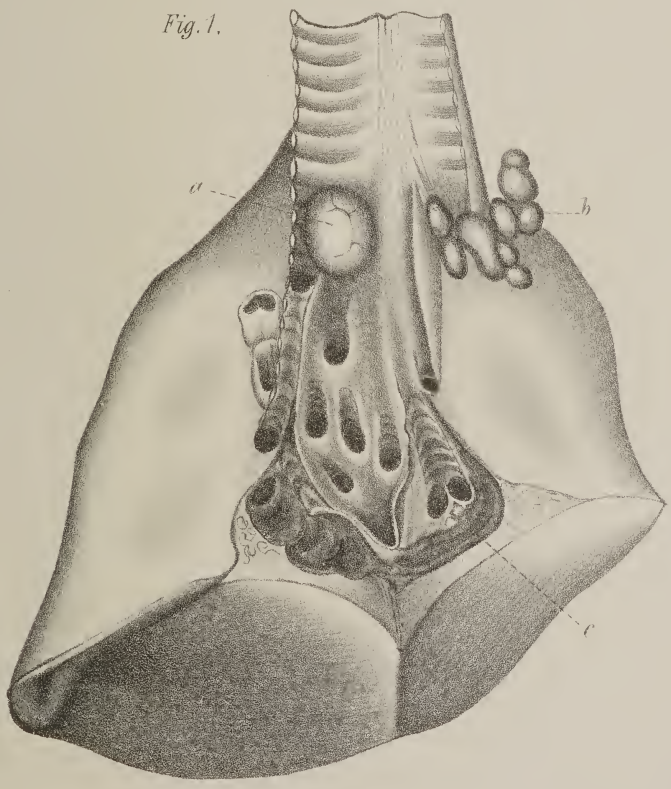
Erklärung der Tafel XVIII.

Figur 1 Taf. XVIII bringt in ca. $^1/_3$ natürlicher Grösse den am Eingang des rechten Hauptbronchus sitzenden Tumor (*a*) zur Anschauung. Unterhalb der Geschwulst sind der Hauptbronchus und dessen Aeste bronchiectatisch erweitert; letztere münden in die Caverne (*c*) des Unterlappens, die infolge Zusammenfallens des Lungengewebes am Präparat relativ klein erscheint. *b* Lymphdrüsen.

Figur 2 zeigt das mikroskopische Bild des Tumors *a* Fig. 1; oben die continuirliche Lage des Trachealepithels, alsdann eine Schicht gefässführenden Bindegewebes, unten die eigentlichen Elemente des Tumors: in ein gewöhnliches Bindegewebsstroma eingebettete, in sich geschlossene Follikel, deren Mantel von einem einfachen Saume cubischer Zellen gebildet wird, während ihr Inneres von einer colloiden Substanz erfüllt ist.

Fig. 2.

Fig. 1.



X.

Neunundzwanzig Fälle von Urogenitaltuberculose, darunter ein Fall von Tuberculose beider Ovarien.

Von

Dr. C. von Krzywicki.

Hierzu Tafel XIX—XXII.

Aus der Anatomie des Stadtkrankenhauses zu Dresden.

Mein hochverehrter Chef, Herr Professor Dr. Neelsen, hat die Güte gehabt, mich aufzufordern, gestützt auf makro- und mikroskopische Untersuchungen derjenigen Fälle, welche wir innerhalb der letzten zwei Jahre an der Anatomie des Stadtkrankenhauses zu Dresden zu beobachten Gelegenheit gehabt haben, eine Beschreibung der verschiedenartigen tuberculösen Affectionen am männlichen und weiblichen Urogenitaltractus abzugeben.

Mit Vergnügen kam ich der gütigen Aufforderung nach und habe, soweit das sehr ergiebige Thema in den Rahmen einer kleineren Arbeit eingefasst werden konnte, versucht, die Aufgabe zu lösen, und wage es nunmehr, das Resultat der Veröffentlichung zu übergeben.

Die Tuberculose innerhalb des Urogenitaltractus gehört nicht zu den allerseltensten Erkrankungen, von denen der menschliche Körper heimgesucht wird. — An der Anatomie des Stadtkrankenhauses, in der die Zahl der jährlich zur Section gelangenden Phthisen und sonstigen tuberculösen Erkrankungen einen überaus grossen Procentsatz bildet — dieselbe betrug 1886 auf 645 Sectionen 251, also 38,9 % und 1887 auf 605 Sectionen 248, also 41,0 % — kamen uns auch relativ häufig Fälle von Tuberculose an den verschiedenen Organen des Urogenitalapparates beiderlei Geschlechtes zu Gesichte. 25 der vorliegenden Fälle gehören den letzten 2 Jahren an und 4 sind noch im Laufe dieses Jahres hinzugekommen. Es bildet demnach das Auftreten der Tuberculose innerhalb des Urogenitaltractus ungefähr 5 % der Tuberculose im Allgemeinen.

Ueber das Auftreten von Tuberculose innerhalb des Urogenitaltractus ist bereits Vieles, diesen Gegenstand theils tiefer erörternd, theils ihn nur streifend, geschrieben und veröffentlicht worden. Auch hier sieht man, wie die Mosaik unsrer Wissenschaft Stück für Stück aufgebaut wird und sich ausbreitet. Während noch vor gar nicht allzu langer Zeit von der Tuberculose z. B. der Prostata als von einer ausserordentlich seltenen Affection gesprochen wurde, sehen wir im Lehrbuche von Klebs der Tuberculose der einzelnen Organe des Urogenitaltractus bereits ganze Capitel gewidmet. Veröffentlichungen

von Fällen (Baumgarten, Cayla, Demme, Dufour, Foerster, Gehle, Geil, Gusserow, Hanau, Hegar, Jamin, Jani, Kascherowna-Rudnewa, Kiwisch, Klebs, Klob, Lukasiewicz, von Mandach, Mayor, Mitscherlich, Mosler, Nasse, Pitha, Rokitansky, Schramm, Spencer-Wells, Uhland, Valentin, Virchow, Weigert, Winckel u. a.) haben dazu beigetragen, auch hierin genauere Kenntnisse zu verschaffen. — Eine den ganzen Urogenitaltractus bezüglich seiner tuberculösen Erkrankungen zusammenfassende Abhandlung habe ich, so sehr ich mich auch in der Literatur umgesehen habe, nirgends finden können.

Vorliegende Veröffentlichung soll keineswegs einen Anspruch haben, etwas „Neues" zu bringen.

Es soll dieselbe vielmehr zum Zweck eine einfache Beschreibung und Zusammenstellung einer Reihe von Thatsachen haben, die ich vor das Forum des medicinischen und pathologisch-anatomischen Publicums zu bringen mir erlaube, mit dem Wunsche, sie möchten gemeinschaftlich mit anderen, bereits bekannten oder noch in Zukunft kennen zu lernenden, unsrer pathologisch-anatomischen Wissenschaft als Material dienen und dadurch ihr von einigem Nutzen sein.

Nicht alle von den vorliegenden Fällen habe ich leider einer gleichmässig genauen mikroskopischen Untersuchung unterwerfen können — meistens sind es Spirituspräparate, welche genauer mikroskopisch zu beschreiben mir möglich war. — Nichtsdestoweniger bringe ich auch die anderen Fälle, deren kurze Protokolle nur makroskopisch beschreiben, zur Besprechung, da sie meiner Meinung zur Illustrirung des allgemeinen Bildes nicht wenig beitragen dürften. Aus den Krankengeschichten habe ich nur das kurz wiedergegeben und hervorgehoben, was speciell für unser Thema von einiger Bedeutung sein kann, oder in dasselbe mir einzuschlagen scheint.

Die mikroskopischen Schnitte wurden theils mit Alaun-Carmin, theils mit Hämatoxylin gefärbt.

Die Untersuchung der Schnitte auf Tuberkelbacillen geschah nach der Neelsen'schen Methode: Sie wurden, in Alcohol gut gehärtet, in eine Fuchsinlösung (Aqu. dest. 100; Alcohol 10,0; Acid. carbolic 5,0; Fuchsin q. s.) gelegt und circa 15—20 Minuten in einen Brütofen von einer Temperatur von circa $+35^{0}$ C. gesetzt, daraufhin in $25^{0}/_{0}$iger Schwefelsäurelösung gehörig entfärbt, in Wasser abgespült, in eine wässrige concentrirte Methylenblaulösung einen Augenblick getupft, in Wasser und Alcohol abgespült und schliesslich in Nelkenöl angesehen.

Fälle.

a) Männliche Fälle.

Fall 1.

Journ.-No. 296. 1886. Moeb . . ., 57 J., Schneider, secirt am 15. Juni 1886.
Tuberculose der Genitalien, secundäre allgem. Miliartuberculose.

Tuberculose der Prostata, der Samenblasen, des linken Samenstranges, der l. Epididymis. Multiple tuberculöse Geschwüre der Urethra. Blase und Ureteren frei. Miliartuberculose beider Lungen und der Nierenrinde. Acuter Milztumor. Schlaffes atrophisches Herz. Darm frei.

(Blase und Urethra, sowie beide Hoden in Spiritus aufbewahrt.)

Befund am Spirituspräparat.

Prostata vergrössert, verdickt, von kleinen, mit käsigem Belag ausgestatteten Cavernen und käsigen Heerden beiderseits durchsetzt. In der schwieligen Prostatamasse sind zahlreiche, steinharte, bernsteinfarbige Bröckel eingelagert, welche sich als Corpora amylacea erweisen. Mikroskopisch: Dilatation, an anderen Stellen auch Compression der Tubuli, diffuse Rundzelleninfiltration und einzelne Tuberkel in der Zwischensubstanz. — An der Pars prostatica urethrae flache, längliche Schleimhautsubstanzverluste, mit scheinbar glatten Rändern. Mikroskopische Schnitte in der Quer- und Längsrichtung derselben zeigen oberflächlichen Detrituszerfall, umgeben von Rundzelleninfiltration, in der einzelne Tuberkelbacillen sichtbar sind, sowie in der Submucosa an Gefässen gelagerte vereinzelte Tuberkel, mit Riesenzellen. Im linken Corpus cavernosum, in der Bulbusgegend, sind drei kleine Abscesshöhlen vorhanden mit zum Theil käsigem Inhalt. In ihrer Nähe diffuse Rundzelleninfiltrationen mit Riesenzellen. Beide Nebenhoden sind von der Cauda bis zum Köpfchen in einen schwieligen Strang, in dem einzelne Käseheerde eingelagert sind, verwandelt. Beide Hoden, namentlich aber der linke, der zu einer Bohnengrösse geschrumpft ist, stark atrophisch und von den veränderten Nebenhoden comprimirt. Keine Tuberkel in denselben. Die Samenblasen beiderseits stark geschwollen. Die Bläschen selbst dilatirt, mit käsigem Inhalt. In der Zwischenmuskelsubstanz mikroskopisch sichtbare Tuberkel. Vas deferens beiderseits verdickt. Sein Lumen stellenweise mit Käse ausgefüllt, das Epithel verkäst. Keine deutlich sichtbaren Tuberkel, wohl aber in auf Tuberkelbacillen gefärbten Schnittpräparaten einzelne vorwiegend am Käserande befindliche Tuberkelbacillen.

Fall 2.

Journ.-No. 446. 1886. Zsch . . . ., Kaufmann, 45 J.,
secirt am 1. September 1886.

Phthisis pulm. — Meningitis tuberculosa. — Isolirte Tuberc. d. Prostata.

Sulziges Oedem der Pia mater mit Trübung, letztere mehr an der Basis. Daselbst vereinzelte Tuberkelknötchen an den Gefässen. Hydrocephalus internus. Rechte Lunge mittelst dicker Schwarte fest verwachsen. Kleine Caverne in der rechten Spitze. In beiden Lungen Miliartuberculose. Aneurysma der Aorta descendens, über dem Zwergfell fest verwachsen mit dem Periost der Brustwirbel. Usur derselben. Perforation des Aneurysma

nach vorn unter die Pleura. Apfelgrosser, bluthaltiger Sack daselbst. Starke Atheromatose der Aorta, Stauungsmilz mit vereinzelten Tuberkeln. Stauung in der Leber und in den Nieren. Verkäsung der Prostata.

Fall 3.

Journ.-No. 517. 1886. Seif . . ., 35 J., Hilfsweichensteller, secirt am 22. October 1886.

Phthisis pulm. — Tuberculosis urogenitalis.

Feste Verwachsung der l. Pleurablätter. Cavernöser Zerfall der oberen Lungenlappen mit erweiterten und zerklüfteten Bronchien. Kleine Cavernen im rechten Oberlappen. Verstreute Tuberkel. Keilförmige käsige Pneumonie, ausgehend von einem Bronchiolus. Herz atrophisch, Milz weich, schlaff. Beide Nieren vergrössert gequollen, verfettet. Rechte Niere zeigt grosse käsige Heerde. Erweiterung des r. Nierenbeckens. Feste gelbe Auflagerung auf der Schleimhaut desselben, ebenso im Harnleiter, dessen Wand verdickt ist. Harnblase gefüllt mit flockigem, getrübten Inhalt. Tuberculose der Schleimhaut. Tuberculose der Nebenhoden und der Prostata. Miliare Tuberculose in den Hoden. Tuberculose der Samenblasen.

Auszug aus der Krankengeschichte. II. Innere Abtheilung. Aufg. 30. April 1886.

Familienanamnestisch scheint Patient nicht belastet zu sein. Vor 6 Jahren erste Bronchitissymptome. Seit 4 Jahren Haemoptyse nebst anderen phthisischen Symptomen. 3 Monate vor seiner Aufnahme im Krankenhaus will er sich mit einer Kommode in die rechte Leistengegend gestossen haben. Seitdem Anschwellung des Hodens und Brennen beim Wasserlassen. — Man kann die Schwellung des Hodens und Nebenhodens durchfühlen. Urin mit eitrigem Sedimente, in dem zeitweise Tuberkelbacillen gefunden werden. Allmählicher Kräfteverlust. Gewöhnlicher Verlauf von Phthise. Gegen Ende Schwellung des linken Hodens. Tod am 21. Oct. 1886.

Fall 4.

Journ.-No. 533. 1886. Hemp . . ., 68 J., Laternenwärter aus Dresden, secirt am 8. November 1886.

Tuberculose der Prostata und der Blase. — Secundäre Miliartuberculose.

Aelterer käsiger Heerd von Erbsengrösse im linken Prostatalappen. Käsige Entzündung der r. Samenblase und der Anfänge der Samenstränge. Hoden und Nebenhoden frei. Frische Tuberculose des rechten Nierenbeckens und des rechten Ureters. Linke Niere und Uretheren frei. Ausgedehnte oberflächliche Ulceration und Miliartuberculose der Blasenschleimhaut. Keine Miliartuberculose der Lungen und Milz. Keine Darmgeschwüre.

(Blase mit Adnexen, rechte Niere sammt Ureter in Spiritus aufbewahrt.)

Befund am Spirituspräparat.

Prostata vergrössert. Im linken Lappen erbsengrosser käsiger Abscess. Mikroskopisch nur diffuse Rundzelleninfiltration in der Nähe des käsigen Heerdes sichtbar, aber keine miliaren Tuberkel. Am Anfangstheil ist die Wand beider Vasa deferentia stark verdickt. Das Epithel zeigt mikroskopisch Coagulationsnekrose. In der fibrösen Verdickung der Wand einzelne

Tuberkel mit Riesenzellen. An der Blasenschleimhaut lassen sich keine Knötchen mehr sehen, sondern nur flache Erosionen. Auch mit Hilfe des Mikroskops sind keine ganz deutlichen Tuberkelbildungen wahrnehmbar. Dagegen zeigt die Schleimhaut des r. Ureters im unteren Theile in einer Länge von ca. 10 cm dicht aneinander gereihte miliare und conglomerirte, zum grossen Theile exulcerirte Tuberkelknötchen — am oberen Theile 2 kleinere ähnliche Stellen. Ebenso zeigt die Schleimhaut des rechten Nierenbeckens eine ausgedehnte, durch exulcerirte Tuberkelknötchen bedingte Geschwürsfläche (Mikroskopisch: stark verkäste Tuberkel mit noch zum Theil sichtbaren Riesenzellen). Samenbläschen rechts schwielig und verdickt, vergrössert; in der Mitte zwei Käseheerde von Kirschkerngrösse; in der schwieligen Masse für das Auge sichtbare Knötchen, welche auch mikroskopisch als Tuberkel sich erweisen; dieselben bestehen zum Theil aus epitheloiden Zellen. Ferner sind die einzelnen Bläschen theils dilatirt und desquamirt, theils mit Käsemassen ausgefüllt, theils aber auch durch das fibröse Gewebe comprimirt.

Fall 5.

Journ.-No. 166. 1887. Koe ...., 31 J., Zimmermann, secirt am 16. April 1887.

Miliartuberculose, ausgehend von den Lungen. Verkäsung der Prostata.

In der rechten Lungenspitze Cavernen. Acute Tuberkeldisseminirung in Lungen, Milz, Leber, Nierenbecken und Nieren, sowie Tuberkel im Endocard beider Herzventrikel. Verkäsungen in den beiden Nierenbeckenspitzen, in der Prostata linkerseits, in den Samenbläschen beiderseits und im linken Nebenhoden sowie Tuberkel im linken Hoden. Darmgeschwüre. Tuberculöse Basilarmeningitis.

Fall 6.

Journ.-No. 318. 1887. Hof . . ., 48 J., Brettmühlenbesitzer, secirt am 8. Juli 1887.

Phthisis pulm.

Strangförmige Adhäsionen der linken Lunge; theils adhäsive oder schwartige, theils hämorrhagisch-fibrinöse Pleuritis rechts. Interstitielle Pneumonie und Käseheerde in beiden Oberlappen. Käsige Peribronchitis in den Unterlappen. Aeltere Infarcte am Ober- und Unterlappen der linken Lunge. Dilatirtes verfettetes Herz — wandständige Thromben in beiden Ventrikeln. Atrophische Stauungsleber, Stauungsmilz. Miliartuberculose des Peritoneums ohne Exsudat. Tuberculose des linken Nierenbeckens und Niere. Hydronephrose rechts. Stricturirendes tuberculöses Geschwür des rechten Ureters. Diffuse Tuberculose des linken Ureters. Tuberculöse Geschwüre der Blase und der Urethra. Tuberculose (Verkäsung) der Samenblasen rechts und des linken Prostatalappens. Darm frei. Hirnoedem. Kleine Blutungen in der Umgebung des rechten Ventrikels. (Blase mit Ureteren und Nieren sowie Urethra in Spiritus aufbewahrt.)

Befund am Spirituspräparat.

Die Schleimhaut des linken Nierenbeckens und des linken Ureters in dessen ganzer Länge verkäst. In der Nierenrinde multiple grössere und kleinere Verkäsungen und mit Käse ausgefüllte Hohlräume. In der Marksubstanz haselnussgrosse käsig zerfallene cavernöse Räume, welche mit dem Nierenbecken in directer Verbindung stehen und nach der Nierenrinde zu

mittelst einer derben fibrösen Schicht begrenzt sind. Die Wand des linken Ureters in ihrer ganzen Länge schwielig verdickt. Mikroskopisch findet man am Nierenbecken und Ureter keine Schleimhaut mehr, sondern nur eine gleichmässige Verkäsung und einige vereinzelte darunter befindliche, stark in Verkäsung übergehende Tuberkelreste mit ebenfalls verkäsenden Riesenzellen in der glatten Musculatur der Ureterwand. Der rechte Ureter und rechtes Nierenbecken sowie auch rechte Niere sind von tuberculösen Affectionen ganz frei bis auf eine circa 3 cm breite ringförmige, im oberen Drittel der Ureterwand sitzende isolirte Schwiele, welche das Lumen des Ureters bedeutend einengt und dessen Innenfläche makroskopisch das Aussehen eines Geschwüres hat. Mikroskopisch ist an diesem Gebilde zunächst specifisch Tuberculöses nicht nachweisbar: Man sieht der Geschwürsfläche entsprechend nur eine Schicht gleichmässiger Verkäsung mit eingelagerten Detritusmassen ohne umgebende Rundzelleninfiltration; fibröses Gewebe in der Umgebung nur in sehr geringer Menge vorhanden. Bei der Untersuchung auf Tuberkelbacillen aber finde ich zu meinem grossen Erstaunen an der Oberfläche der nekrotischen Schicht eine dicke Auflagerung von Reinculturen gewundener Tuberkelbacillen, wie sie von Koch [1]) beschrieben werden. Dieselben dringen stellenweise in die Tiefe der Käsemasse, um dort wiederum Knäuel von Reinculturen zu bilden.

Prostata nicht vergrössert, von weisser Farbe. Beim Drücken entleeren sich aus zahlreichen, den Lumina der Tubuli entsprechenden Stellen der Schnittfläche mitesserähnliche Fäden (chronische Prostatitis). Im linken Prostatalappen vereinzelte kleine, höchstens linsengrosse Verkäsungen. Mikroskopisch: Dilatation und Desquamirung der Tubuli an einzelnen Stellen. Diffuse Infiltration von Rundzellen in ihrer Umgebung. Massenhafte Einlagerung von Corpora amylacea und reichliche typische miliare Tuberkel mit Riesenzellen, sowohl an den Tubuli als auch im Gewebe der Prostata verstreut.

An der Urethra befindet sich in der Pars cavernosa rechterseits ein längliches oberflächliches Geschwür mit angefressenen zackigen Rändern und zerfallenem Grunde. Ebenso bietet die Pars membranacea eine Geschwürsfläche dar. In der Blasenschleimhaut mehrere flache Geschwüre, in deren Umgebung die Blasenwand und das angehörige Serosastück verdickt sind. Alle diese genannten Geschwüre erweisen sich unter dem Mikroskope als an der Oberfläche zerfallene, theils miliare, theils conglomerirte Tuberkel, meistens ohne deutliche Riesenzellen, wohl aber mit vorwiegend an den Geschwürsflächen befindlichen reichlichen Tuberkelbacillen.

Fall 7.

Journ.-No. 336. 1887. Hei . . . ., 26 J., Schuhmachergeselle, secirt am 19. Juli 1887.

Phthisis pulm.

Miliartuberculose und interstitielle Pneumonie in beiden Lungenspitzen. Hydrothorax, Hydropericard. Verfettung des Herzens. Kein freies Exsudat in der Bauchhöhle, aber alte käsige Fibrinballen, theils frei, theils locker, der Serosa anhaftend. Alte peritonitische Adhäsionen. Tuberculöse Geschwüre im Dickdarme. Verwachsung des oberen Theiles der Flexur mit den Bauchdecken, links unten Perforation eines tuberculösen Geschwürs

1) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Berlin 1884. II. Bd.

durch dieselben. Psoasabscess links. Caries des linken Sacroiliacalgelenks. Der linke Testikel fehlt (wegen Tuberculose auf hiesiger chirurg. Abtheilung exstirpirt). Alter Käseheerd in der linken Samenblase. Grosse frische Verkäsung der rechten Prostatahälfte, sowie Abscedirung mit Perforation in den Blasenhals. Frische Cystitis mit flachen Geschwüren. Beginnende Tuberculose des r. Nierenbeckens.

Fall 8.

Journ.-No. 375. 1887. Fr . . ., 34 J., Cigarrenarbeiter, secirt am 8. August 1887.

Tuberculosis miliaris universalis, vom Genitalapparate ausgehend.

Ueberaus starke rechts-convexe Kypho-Scoliose des oberen Brustwirbeltheils, compensirende links-convexe flache Scoliose des unteren Brust- und Lendenwirbeltheils. Rechte Lunge durch fibrinös-seröse Pleuritis bedeutend comprimirt. Links adhäsive Pleuritis. Miliare Tuberkeldisseminirung beider Lungen, der Nieren, des ganzen Bauchfells mit käsiger Schwartenbildung in letzterem. Keine Darmgeschwüre. Verkäsung beider Nebennieren, der linken Samenblase, der linken Seite der Prostata, des linken Samenstranges und des linken Nebenhodens, sowie miliare Tuberculose des linken Hodens. Tuberculöse Geschwüre der Blasen- und Urethralschleimhaut.

(Blase mit Ureteren und Adnexen in Spiritus aufbewahrt).

Befund am Spirituspräparat.

An der Prostata sieht man an frischen Durchschnitten grössere und kleinere käsige Heerde. Sie selbst scheint vergrössert zu sein und sich ungemein hart anzufühlen. Mikroskopisch sieht man zunächst längs der Ausführungsgänge entzündliche Rundzelleninfiltrationen, sowie auch miliare, mit blossem Auge nicht sichtbare Tuberkel, mit Riesen- und epitheloiden Zellen. In den Käseheerden unterscheidet man noch deutlich die verkästen Tubuli. Die Geschwüre der Blase und der Urethra sind am Spirituspräparate nicht mehr sichtbar, wohl aber befindet sich in der Pars cavernosa eine geringere, in der Pars prostatica und am Blasenhals eine grössere Anzahl von nicht einmal stecknadelkopfgrossen Knötchen, welche mikroskopisch sich als typische, im subepithelialen Gewebe sitzende Tuberkel erweisen.

Fall 9.

Journ.-No. 464. 1887. Horn . . ., 39 J., Stubenmalergehilfe, secirt am 7. October 1887.

Phthisis pulm.

Eitrig-fibrinöse Pleuritis rechts. Miliartuberculose der rechten Pleura und der Unterfläche des Zwerchfells rechts. Interstitielle Pneumonie, Verkäsungen, und Cavernen in beiden Oberlappen. Disseminirte Tuberculose der Unterlappen. Ausgedehnte Geschwüre im Dünn- und Dickdarme. Tuberculose (Verkäsung) des rechten Nebenhodens, tuberculöse Geschwüre der Blase, des linken Nierenbeckens, und Käseheerde in der linken Niere. Käseheerde in der Prostata, Samenstrang und Samenblase rechts. Tuberculöse Geschwüre in der Trachea.

(Nieren, Ureteren, Blase mit Adnexen in Spiritus aufgehoben.)

Befund am Spirituspräparat.

Das linke Nierenbecken zeigt ausgedehnte Geschwürsflächen, welche der Schleimhaut ein fetzig zerfressenes Aussehen verleihen und sich bis in das obere Drittel des Ureters ausdehnen. In der Mitte des linken Ureters befinden sich ausserdem noch zwei ähnliche 9 cm breite ringförmige Geschwüre mit unregelmässigen Rändern und käsigem Belag. Die Wand des Ureters ist an diesen Stellen schwielig verdickt. Am rechten Nierenbecken befinden sich vier oberflächlich auf der Schleimhaut sitzende kreisrunde (etwa an syphilitische Plaques der Mund- oder Lippenschleimhaut oder an diphtheritische Beläge erinnernde) Geschwüre mit aufgeworfenen Rändern. Zwei ganz ähnliche sitzen in der Blase, und zwar an der Spitze und an der Basis des Trigonum Lieutaudii. Histologisch zeigen diese Beläge nichts eigentlich Tuberculöses: Das Epithel, sowie eine schmale Schicht des subepithelialen Gewebes ist homogen nekrotisch. In der Umgebung derselben keine Rundzelleninfiltration. Keine Riesenzellen, sondern nur normales Gewebe. In einzelnen übriggebliebenen Epithelzellen, sowie im angrenzenden scheinbar normalen Gewebe frei liegend, und in der nekrotischen Zone zahlreiche, zum Theil auch sporentragende Tuberkelbacillen. Die Prostata ist grösser als normal und zeigt ausgiebige feste Verkäsungen in allen ihren Lappen. Ebenso weist die rechte Samenblase, welche ausserdem noch zahlreiche Erweiterungen der Bläschen zeigt, feste, zum Theil innerhalb der Bläschen befindliche Verkäsungen auf.

Fall 10.

Journ.-No. 502. 1887. Hae . . . . . ., 25 J., Fleischer, secirt am 5. November 1887.

Phthisis pulm.

Beide Lungen stark verwachsen. Kleine Cavernen an den Spitzen. Miliare Tuberkeldisseminirung in den Lungen. Schlaffes braun-atrophisches Herz. Perisplenitis und Perihepatitis chronica. Keilförmiger tuberculöser Käseheerd in der linken Niere, in der rechten verstreute Tuberkel. In der rechten Nebenniere käsiger Heerd. Tuberculöse, zum Theil verkäste Heerde in der Prostata. Grosse Dick- und Dünndarmgeschwüre. Ascites.

Fall 11.

Journ.-No. 519. 1887. Sch . . . ., 30 J., Goldschlägergehilfe, secirt am 21. November 1887.

Phthisis pulm. — Meningitis tuberculosa.

Incisionen (zum Theil in Vernarbung) an der linken Brustseite und rechten hinteren Lendengegend. Resection der V. linken Rippe. Alte adhäsive Pleuritis beiderseits, links mit Schwartenbildung. Tuberculöse Endo- und Peribronchitis und chronisch-interstitielle Pneumonie in beiden Lungen. Geringer Milztumor. Schlaffes Herz. Narben an der Leberoberfläche. Fettleber. Nieren ohne Veränderung. Tuberculose des rechten Nebenhodens mit Miliartuberculose des Hodens. Verkäsung der rechten Samenblase und der Prostata. Frische tuberculöse Blasengeschwüre. Frische tuberculöse Meningitis basilaris. Darmgeschwüre. Verkäste Mesenterialdrüsen.

Fall 12.

Journ.-No. 534. 1887. Engm . . ., 39 J., Tischlergeselle, secirt am 28. November 1887.

Phthisis pulm.

Schwartige Verwachsungen beider Lungen. Cavernen in beiden Spitzen. Verstreute Aspirationstuberkelheerde in beiden Lungen. Schlaffes dilatirtes Herz. Acuter Milztumor. Tuberculose der Prostata und Samenblasen beiderseits. Tuberculöse Geschwüre des Harnleiters und Harnblase. Multiple Tuberkelheerde in den Nieren mit perinephritischem Abscess rechts. Frische tuberculöse Geschwüre im Dick- und Dünndarm. Retroperitonealdrüsen vergrössert, zum Theil verkäst. Mesenterialdrüsen nur vergrössert. Verfettung der Leber.

(Blase und linke Niere mit Ureter in Spiritus aufbewahrt.)

Befund am Spirituspräparat.

Am Spirituspräparate sieht man in der Pars cavernosa der Urethra flache vereinzelte Geschwüre mit rothem Hofe und scharfen Rändern; ähnliche Geschwüre befinden sich in grösserer Anzahl in der Pars prostatica. Mikroskopische Querschnitte zeigen, dass betreffende Geschwüre durch oberflächlichen Zerfall von in der Schleimhaut eingelagerten Tuberkelknötchen bedingt sind. In deren Nähe, in der tieferen Schicht des subepithelialen Gewebes, einzelne Tuberkel mit Riesenzellen. Tuberkelbacillen sind sowohl am Grunde der tuberculösen Geschwüre, als auch im submucösen Gewebe, meist freiliegend, zahlreich vertreten. In der Pars membranacea, zum Theil auch in der Pars prostatica, befindet sich ein circa 20-Pfennigstück grosses tiefes Geschwür — eine nach der Urethra perforirte Prostataabscesshöhle, — dessen Grund sowohl vom periurethralen Gewebe, als auch weiter nach der Blase hin von dem mittlere Prostatalappen gebildet wird. — Querschnitte durch dasselbe ergeben sowohl im periurethralen Gewebe, als auch im Prostatagewebe und am Urethralschleimhautrande des Geschwürs conglomerirte und einzelne typische Tuberkel, mit und ohne Riesenzellen, in grosser Anzahl, von denen verschiedene homogen nekrotisch aussehen und die meisten aus epitheloiden Zellen bestehen. In dem genannten Gewebe als auch am Geschwürsgrunde zahlreiche Tuberkelbacillen. Im rechten Prostatalappen ein kirschkerngrosser käsiger Abscess, im linken kleinere Heerde. Kleine käsige Heerde in den Samenbläschen rechts. In der Blase ist die Schleimhaut fast gänzlich zerstört, so dass man nur Muscularis und zerfetzte Reste der Schleimhaut sieht. Die aufbewahrte linke Niere ist in ihrer Marksubstanz cavernös zerfallen. Die Schleimhaut des Nierenbeckens und des Ureters ist gänzlich verkäst. Die Wand des Ureters verdickt. In allen genannten Organen lassen sich mikroskopisch ausser der Verkäsung auch noch einzelne Tuberkel erkennen.

Auszug aus der Krankengeschichte. I. Chirurgische Abtheilung. No. 651. Aufnahme 29. August, † 26. November 1887.

Seit 1 Jahre lungenkrank. Gonorrhoe will Pat. vor 17 Jahren gehabt haben. Vor 3 Monaten Blasenblutung nach der Einnahme einer Arzenei (?!). Seitdem entwickelte sich ein eitriger Blasenkatarrh. Quälende Symptome: Häufiger Harndrang, zeitweise Hämaturie, ausstrahlende Schmerzen vom Damme bis zur Eichelspitze. Mikroskopisch besteht der Bodensatz fast ausschliesslich aus Eiterkörperchen; daneben „birnförmige“ Epithelzellen. Keine

Cylinder, keine Tub. Bacillen. Hinter dem Bulbus fühlt man am häutigen Theile der Harnröhre eine kaum erbsengrosse Härte, über die der Katheter (Silber No. VII) ohne wesentliche Schwierigkeit gleitet. Keine Fremdkörper, keine Concremente, keine Blasenlähmung, Prostata nicht vergrössert, nicht schmerzhaft. Unterhalb des rechten Rippenrandes, in der rechten Nierengegend eine druckempfindliche Resistenz von Birnengrösse, die sich auch percutorisch feststellen lässt. Ihre untere Grenze entspricht dem Verlaufe des rechten Urethers. Hämoptyse. Fieber. Zunehmende physikalische Symptome der Phthise. Zunehmende Entkräftung. Tod am 26. November 1887.

Fall 13.

Journ.-Nr. 537. 1887. Mae . . . . . , 67 J., Bahnmeister, secirt am 28. November 1887.

Phthisis pulm.

Adhäsionen beider Lungen, sackige Bronchiektasieen links unten mit umgebender Pneumonie. Käsig-croupöse, eitrige, pneumonische Infiltration des rechten Unterlappens. Emphysem der Oberlappen. Alte Schwielen in beiden Spitzen. Stenose der Urethra am Bulbus, Fistel dahinter. Cystitis. Eitrig-tuberculöse Entzündung der Samenblasen und der Prostata. Nieren verfettet. Acuter Milztumor. Verfettung der Leber. Keine Darmgeschwüre. Chronischer Magenkatarrh.

(Blase mit Prostata in Spiritus aufbewahrt.)

Befund am Spirituspräparat.

An der Pars membranacea eine glattwandige Strictur; gleich hinter dieser eine ausgeheilte taschenförmige oder trichterförmige Vertiefung (ausgeheilte Fistel). Die Prostata und die Samenblasen beiderseits sind in eine gänseeigrosse, vielfach ausgebuchtete, von einer schwieligen, circa 2 ctm dicken Wand eingeschlossene Abscesshöhle verwandelt, deren Innenfläche mit käsigen Bröckeln austapeziert ist und welche nach dem Blasenhals durchzubrechen droht. Der übriggebliebene Prostatarest zeigt diffuse käsige Heerde. —

Mikroskopisch fand ich nirgends deutliche Tuberkel, sondern nur verstreute Verkäsungen und entzündliche Infiltrationen. Prostatatubuli sind meist dilatirt, theilweise von ihrem Epithel desquamirt, an manchen Stellen verkäst und von entzündlichen Rundzelleninfiltrationen umgeben. Im Gewebe der Prostata verstreute Tuberkelbacillen, vorwiegend in der Nähe der Käseheerde.

Auszug aus der Krankengeschichte. I. Chirurgische Abtheilung. Nr. 699. Aufnahme 15. September, † 27. November 1887.

Familien anamnestisch scheinbar nicht belastet. Will seit langen Jahren an Brustbeschwerden gelitten haben. — Spitzendämpfung. Als Soldat will er den Tripper durchgemacht haben. Giebt an, vor 4 Monaten einen Stoss gegen das Scrotum erlitten zu haben. In Folge dessen Schwellung und Röthung der rechten Hodensackhälfte. Nach 3 Wochen Incision mit Eiterentleerung. Die Wunde heilt nicht zu. Es entsteht eine Fistel, aus welcher Harn abfliesst. Schmerzen und Brennen beim Uriniren. Später Abfluss von Eiter aus der vorderen Harnröhrenmündung. Ausgiebige Spaltung des Scrotums bis zum Damme und der Urethralfistel. Eiterentleerung. Verweilkatheter, Jodoformverband, Wunde zeigt Tendenz zur Heilung. Nach weiteren 8 Wochen Fistelbildung nach dem Hoden hin. — Castration

des rechten Hodens. Ausspülung der Blase mit Borlösung. Allgemeine Erschöpfung. Hektisches Fieber. Tod am 27. November 1887.

Fall. 14.

Journ. Nr. 59. 1888. Ruben . . ., 75 J., Almosenempfänger, secirt am 3. Februar 1888.

Phthisis pulm. senilis.

Anthrakose der Lungen. Kleine Caverne an der linken Spitze, an beiden schiefrige Induration. Eitrige Bronchitis. Cylindrische Bronchiektasieen. Schwielig-anthrakotische Bronchialdrüsen mit Kalkheerden. Keine Tuberkel. Emphysem geringen Grades an den Unterlappen. Linker Herzventrikel dilatirt. Sehnenfäden der Mitralis lang und schlaff. Kalkige Einlagerungen an den Mitralklappen. Stauungsmilz. Alte Infarctnarben und Schrumpfung der Nieren. Starkes Oedem der Pia. Starke Verkäsung des linken Nebenhodens und miliare Tuberkel im Hoden. Käseheerde in den schwieligen Samenblasen beiderseits, sowie in der stark hypertrophischen Prostata, namentlich rechts. Ausserdem sieht man in der letzteren auch mit blossem Auge miliare Knötchen. Der Mittellappen der Prostata ragt in der Grösse einer Bohne in den Blasenhals hinein und entsendet einen circa 3 cm langen schmalen Strang unter der Schleimhaut nach oben in den Blasenkörper. Dahinter Andeutung eines Blasendivertikels.

Mikroskopischer Befund.

In der den Hoden gleichsam vor weiterem Eindringen der Tuberculose schützenden fibrösen Grenzschicht zwischen ihm und dem Nebenhodenkäse findet man bei der mikroskopischen Untersuchung typische Tuberkel mit Riesenzellen, welche erstere theils conglomerirt, theils vereinzelt sind und von denen wiederum einige ganz, andere im Centrum verkäst sind. Im Hoden, im intercanaliculären Gewebe, einzelne Tuberkel, welche die anliegenden Kanälchen comprimiren oder in dieselben durchbrechen. Von diesen Knötchen aus verbreiten sich strahlenförmig zwischen den Kanälchen entzündliche kleinzellige Infiltrationen. Das Epithel der Kanälchen ist in der Nähe der Tuberkel gequollen, an manchen Stellen zur Desquamirung neigend. In der Prostata sieht man neben den Verkäsungen auch miliare, typische Tuberkel. Die Prostatatubuli sind hie und da dilatirt, desquamirt und von entzündlichen Infiltrationen umgeben. Der in den Blasenhals hineinwuchernde Mittellappen ist frei von Tuberculose und zeigt eine schöne histologische Zeichnung der acinösen Anordnung der Endtubuli.

Fall 15.

Journ.-No. 93. 1888. Ku . ., 24 J., Drahtbinder, secirt am 23. Februar 1888.

Phthisis pulm.

Cavernöser Zerfall der linken Lunge. Rechts oben kleine Caverne und käsige Heerde. Adhäsion links. Dilatation beider Ventrikel. Wandständiger Thrombus im rechten Ventrikel. Verfettung in Leber und Nieren. In der rechten Niere, von einer Columna Bertini ausgehend und sich beiderseits nach den Pyramiden ausbreitend, keilförmiger, käsiger Heerd. In beiden Nieren kleine graue Tuberkelknötchen. Rechter Hoden fehlt (auf der chir. Abtheilung wegen Tuberculose früher exstirpirt). Im linken Neben-

hoden am Köpfchen vier hirsekorngrosse käsige Heerdchen. Vasa deferentia und Samenblasen beiderseits obliterirt, Hoden atrophisch. Die tiefen, an den Samensträngen befindlichen Leistendrüsen beiderseits in je einen haselnussgrossen, mit käsiger Masse ausgefüllten Sack verwandelt. Prostata frei. Frische Dick- und Dünndarmgeschwüre.

Mikroskopischer Befund.

Die im Nebenhodenköpfchen befindlichen käsigen Heerdchen lagern an kleinen Arterien. Keine Tuberkelbildung, sondern nur homogene Nekrose. — Querschnitte durch den keilförmigen Käseheerd zeigen in der nach der Spitze zu befindlichen Partie, etwas oberhalb derselben, ein nach aussen sowohl, als auch nach dem Lumen durchbrechendes Tuberkelknötchen der Gefässwand der art. ascendens; dasselbe verengt das Lumen derselben nach oben hin immer mehr, bis vollständiger Verschluss erfolgt. Verkäsung des Gefässes selbst oberhalb desselben. Ebenso Verkäsung zweier Nebenäste. Beginnende Verkäsung des zwischen den käsigen Heerden befindlichen Gewebes, welches von zahlreichen Tuberkeln mit ganz auffallenden Mengen von ausgesprochenen Riesenzellen durchsetzt ist; sehr spärliche Tuberkelbacillen. Im Nebenhoden fand ich keine.

b) Weibliche Fälle.

Fall 16.

Journ.-No. 43. 1886. Fried . . . ., 22 J., Hausmädchen, secirt am 25. Januar 1886.

Phthisis pulm.

Beide Oberlappen durch cavernösen Zerfall in grosse schwappende Säcke umgewandelt. Disseminirte käsige endo- und peribronchitische Heerde in den übrigen Theilen. Alte adhäsive Pleuritis beiderseits. Hydropericardium, chronisch-tuberculöse Peritonitis mit multiplen Verwachsungen. Tuberculose der Tuben, namentlich rechts. Beginnende Tuberculose der Uterusschleimhaut. Vereinzelte Darmgeschwüre. Schnürstreifen der Leber. Magengeschwürsnarbe.

Fall 17.

Journ.-No. 191. 1886. Gläs . ., 23 J., Fabrikarbeiterin, secirt am 21. April 1886.

Primäre Tuberculose des Uterus. Icterus.

Leber etwas vergrössert, weich, sehr stark icterisch verfärbt. Gewebe diffus verfettet, ohne wesentliche Bindegewebswucherung. Tuberculöse Peritonitis mit geringem Exsudat und zahlreichen Verwachsungen. Tuberculose der Uterusschleimhaut und beider Tuben. Stark vergrösserte Stauungsmilz. Icterus und Verfettung der Nieren. Haselnussgrosse Tuberkelknoten im rechten Frontallappen mit ausgedehnter gelber Erweichung. Lungen normal. Pericardialblutungen. Gallengang durch anliegende tuberculöse Drüsen etwas verengt, aber durchgängig.

Fall 18.

Journ.-No. 279. 1886. Schnei . . ., 24 J., Markthelfersehefrau, secirt am 4. Juni 1886.

Phthisis pulmonum.

Beide Lungen adhärent. Caverne links oben. Desquamativ-pneumonische Heerde in beiden Lungen, sowie käsige Heerde und disseminirte Miliartuberkel. Mässige Fettleber. Acuter Milztumor. Grosse frische Dick- und Dünndarmgeschwüre. Tuberculose der Uterusschleimhaut im Fundus. Ascites. Oedem der unteren Extremitäten.

Fall 19.

Journ.-No. 300. 1886. Hof . . . ., 35 J., Steinsetzersehefrau, secirt am 15. Juni 1886.

Phthisis pulm.

Caverne der linken Spitze. Käsige Endo- und Peribronchitis mit interstitieller Pneumonie über beide Lungen verstreut. Atrophisches Fettherz. Fettleber, atrophische Nieren. Milztumor. Follikelverkäsungen im Ileum, kleine tuberculöse Geschwüre im Coecum. Frische Miliartuberculose der Tubenschleimhaut beiderseits.

Fall 20.

Journ.-No. 362. 1886. Pflüg . . ., 25 J., Näherin, secirt am 14. Juli 1886.

Phthisis pulm.

Cavernöser Zerfall des rechten Ober- und Unterlappens. Käsige Pneumonie des rechten Mittellappens. Verstreute Tuberkelheerde links. Atrophisches Herz. Wandständige Thromben im rechten Herzohr. Kein Milztumor. Leber und Nieren normal. Frische Dickdarmgeschwüre. Frische tuberculöse Entzündung der rechten Tube.

Fall 21.

Journ.-No. 398. 1886. Sch . . . ., 47 J., Schlossersehefrau, secirt am 4. August 1886.

Phthisis pulm.

Adhäsive Pleuritis beiderseits. Cavernen in beiden Spitzen. Schiefrige Induration beider Ober- und Unterlappen. Eitrige Bronchitis, schlaffes Herz. Schlaffer Milztumor. Frische Dickdarmgeschwüre. Tuberculose der linken Tuba Fallopiae.

Fall 22.

Journ.-No. 543. 1886. Hop . ., 26 J., Hausmädchen, secirt am 11. November 1886.

Phthisis pulm.

Cavernöser Zerfall beider Oberlappen. Zahlreiche disseminirte käsige Heerde und desquamativ-pneumonische Infiltrationen in beiden Lungen. Herz klein, atrophisch. Milz schlaff. Leber nicht verfettet. Verkäsung des Follikel und kleine Geschwüre im Darme. Tuberculöser Infarct der linken Niere mit secundärer Tuberculose des Nierenbeckens und der Blase. Genitalien frei. Tuberculöse Geschwüre in Larynx und Trachea.

(Blase und linke Niere in Spiritus aufbewahrt.)

Befund am Spirituspräparate.

In der aufbewahrten Niere sieht man innerhalb einer Columna Bertini, nach den benachbarten beiden Pyramiden sich ausbreitend, einen keilförmigen käsigen Heerd, welcher mit der Spitze nach dem Nierenbecken, mit der breiten Basis nach der Corticalsubstanz zu liegt und der sich bis zur Höhe der Pyramidenbasen erstreckt. In der verkästen Masse, in der jedoch die einzelnen Tubuli und Malpighischen Körperchen sich noch unterscheiden lassen, erweist sich mikroskopisch die arteria ascendens und ein Ast total verkäst und von einem käsigen Thrombus ausgefüllt. In der Nähe des käsigen Heerdes eine grosse Anzahl von Riesenzellen neben den diesen ähnlichen Querschnitten von comprimirten Lumina von Harnkanälchen, sowie interstitielle Infiltration von grösseren und kleineren Rundzellen, welche sich meist um die Riesenzellen gruppiren und typische Tuberkel bilden. Die näher gelegenen Harnkanälchen sind zum Theil auch dilatirt und weisen Desquamation, sowie an anderen Stellen Quellung ihrer Epithelzellen auf. Auf Tuberkelbacillen gefärbte Präparate ergeben geradezu staunenerregende Mengen von Reinculturen ebenfalls in der Umgebung des käsigen Heerdes, aber auch im peripheren Theile desselben. — Im nicht käsigen angrenzenden Nierengewebe befinden sich die Bacillen sowohl im interstitiellen Gewebe, als auch ganz besonders, und zwar in einer ganz eminenten Menge innerhalb einiger Harnkanälchen. Von den letzteren sind die Beliniani'schen förmlich ausgestopft mit Bacillenreinculturen, an anderen Stellen sieht man Harnkanälchenepithelzellen, welche zum Platzen von Bacillen angefüllt sind, einige von ihnen scheinen ihren Inhalt in das Lumen zu ergiessen. Am allerwenigsten Bacillen finde ich in den als Tuberkel imponirenden Rundzellenconglomerationen; in den Riesenzellen glückte es mir trotz eifrigsten Suchens nicht, welche zu finden.

Nierenbecken: Fünf oberflächliche, den in Fall 9 beschriebenen ähnliche flache kleine kreisrunde Geschwüre mit aufgeworfenen Rändern. Auch hier sieht man mikroskopisch nichts für Tuberculose Charakteristisches. An den betreffenden Stellen fehlt das Epithel vollkommen, man sieht nur einen schmalen Streifen von oberflächlicher homogener Nekrose. An der Oberfläche einzelne Tuberkelbacillen, welche, wie die genauere Untersuchung ergiebt, in zurückgebliebenen Epithelzellen am Rande der Nekrose eingeschlossen sind.

Im Fundus der Blase finden sich den oben beschriebenen ähnliche Geschwüre, von denen einige confluiren und eine circa 20-Pfennigstückgrosse flache Geschwürsstelle mit aufgeworfenen Rändern bilden. Mikroskopisch stellt sich diese Geschwürsbildung als oberflächliche Verkäsung dar, im subepithelialen Gewebe Anhäufung von Rundzellen in sehr geringer Menge, ohne typische Tuberkelbildung, und zahlreiche Tuberkelbacillen, welche sowohl zwischen den Zellen als auch innerhalb derselben liegen.

Fall 23.

Journ.-No. 640. 1886. Grütz . . ., 20 J., Hausmädchen, secirt am 30. December 1886.

Phthisis pulm. (Nierenexstirpation. Typhus vor 1 Jahre.)

Alte adhäsive Pleuritis beiderseits, schwielige Induration und kleine Tuberkelheerde in beiden Spitzen. Caverne in der rechten Spitze. Nierenkapsel der exstirpirten linken Niere schwielig verdickt, in dem linken Ureter käsiger Eiter. Käsiger Abscess im Gewebe der rechten Niere

neben Verfettung der Nierenrinde. Flache tuberculöse Geschwüre der Blasenschleimhaut. Genitalien normal. Im Darme keine Narben und keine Geschwüre. Peyer'sche Plaques ziemlich vollständig regenerirt. Mesenterialdrüsen klein, blass. Magen normal. Geringe Verfettung des Herzens. Fibrinös-seröse Peritonitis ohne deutliche Tuberkelknötchen.

Fall 24.

Journ.-No. 215. 1887. Bes . . ., 83 J., Wäscherin, secirt am 11. Mai 1887.

Tuberculosis miliaris.

Seröses Exsudat in der rechten Pleurahöhle. Miliare Tuberkel in der r. Pleura pulmonalis. Oedem der rechten Lunge. Links Emphysem und vereinzelte Tuberkel. Braune Atrophie des Herzens. Atheromatose der Aorta. Atrophie der Organe. Tuberculose der Uterusschleimhaut und der linken Tube. Pyo-Metra. Links Ovarialcyste, deren Serosa mit verkästen miliaren Tuberkeln besetzt ist.

Bemerkung. Der Uterus bot makroskopisch nur das Bild einer starken Pyo-Metra dar, seine Höhle war bis auf gute Faustgrösse dilatirt und mit grünlichem Eiter, in dem ganz kleine käsige Bröckel schwammen, die wir vergebens auf Tuberkelbacillen untersuchten, angefüllt. Erst die mikroskopische Untersuchung des Gewebes ergab massenhafte Riesenzellen in der Muscularis, sowie eine gleichmässige Verkäsung der epithelialen Schicht.

Fall 25.

Journ.-No. 245. 1887. Mi . . . . ., 43 J., Handarbeiterin, secirt am 31. Mai 1887.

Phthisis pulm.

Lungen nicht adhärent. Schiefrige Induration an beiden Spitzen. An der rechten Spitze alte käsige Heerde. Fettleber. Herz klein, schlaff, verfettet. Verfettung der Nieren. Eitrige Peritonitis mit Adhäsionen. Am grossen Netze käsig-tuberculöse Heerde. Keine Darmgeschwüre. Beide Tuben verkäst. Tuberkel der Uterusschleimhaut am Fundus.

Fall 26.

Journ.-No. 325. 1887. Pesch . . . ., 16 J., Hausmädchen aus Brasilien, secirt am 11. Juli 1887.

Phthisis pulm.

Frischer Pyo-Pneumothorax rechts. Perforirte Caverne der rechten Spitze. Kleine Caverne links oben. Verstreute grössere und kleinere käsige Heerde in beiden Lungen. Verkäste Bronchial-, Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen. Grosse Knoten in Milz und Leber (am Gallengang). Knoten in den Nieren. Kleine Tuberkel im Endocard des l. Herzventrikels. Miliare Knötchen des Peritoneums und des Fimbrienendes der Tuben. Verkäste Follikel und sehr kleine Geschwüre im Dünndarme.

Fall 27.

Journ.-No. 506. 1887. Be . . . ., 71 J., beschäftigungslos, secirt am 9. November 1887.

Geringe Verwachsung beider Lungen. In der rechten Spitze grosse Cavernen. Chronisch-interstitielle Pneumonie und käsige Peribronchitis,

sowie verstreute Tuberkelknötchen. In den Unterlappen Oedem. Herz schlaff, atrophisch. Perisplenitis chronica. Uterushöhle bedeutend dilatirt und mit grünlich-gelbem Eiter, in dem käsige Bröckel schwimmen, angefüllt. Uteruswand atrophisch, zeigt mikroskopisch zahlreiche Tuberkelknötchen. Schleimhaut zum grossen Theil verkäst. Rechte Tube verkäst und ein käsiger Knoten an derselben. Parametritische Verwachsungen. Atrophie beider Ovarien. Kleine interstitielle Myome an der linken Fundusseite des Uterus. Keine Darmgeschwüre. Mesenterialdrüsen etwas geschwollen.

Fall 28.

Journ.-No. 45. 1888. Wür . . ., 41 J., Schneidermeistersehefrau.
Phthisis pulm.

Beide Lungenspitzen adhärent. In beiden Oberlappen je eine wallnussgrosse bronchiektatische Caverne. Chronisch-interstitielle Pneumonie und ausgebreitete Aspirationstuberculose beider Lungen. Herz klein, schlaff, verfettet. Fettleber. In zwei Pyramiden der linken Niere kleine käsige Streifen. In der rechten Niere zum Theil confluirende, frische, durchschnittlich haselnussgrosse Cavernen. Die schmale Rinde ist von stecknadelkopfgrossen, anscheinend noch frischen Heerden durchsetzt. Rechtes Nierenbecken und rechter Ureter bieten im aufgeschnittenen Zustande an der Schleimhautseite nur eine ulcerirte und stellenweise käsig belegte Fläche. Ureterenwand in der ganzen Länge schwielig verdickt. Die ganze Blaseninnenfläche exulcerirt und käsig belegt. Von Schleimhaut ist, makroskopisch wenigstens, beinahe keine Spur mehr vorhanden. Die Ulceration befindet sich zum grossen Theil in der Muscularis. An manchen Stellen hat sie die Muscularis bis auf eine schwache Lamelle an der Serosa durchgefressen, sodass ein Zustand drohender Ruptur vorhanden zu sein scheint. Allerdings ist die Serosa an solchen Stellen etwas verdickt. Die Urethra bietet ein der Blase ähnliches Bild. Aeussere Genitalien und Vagina frei. Uterusschleimhaut von zahlreichen miliaren Knötchen und flachen Geschwüren, sowie käsigen Belägen und käsigen Fetzen durchsetzt. Beide Tuben in ihrem ganzen Verlaufe von einer käsigen, bröckligen Masse, welche sich zum Theil leicht herausdrücken lässt, förmlich ausgestopft.

Mikroskopischer Befund.

Tubenquerschnitte[1]): Im Lumen Verkäsung, innerhalb welcher längliche und runde ebenfalls verkäste Stellen sich besonders unterscheiden lassen — wahrscheinlich Ueberreste von nekrotischen Schleimhautfalten. In den Ampullen ist von Schleimhaut zunächst scheinbar keine Spur mehr, wohl fallen aber sofort auf den ersten Blick unerklärliche am Rande der Verkäsung, zwischen ihr und der Muscularis stellenweise gelegene, als mehr oder weniger scheinbar gewundene Schläuche imponirende Gebilde mit Cylinderepithelbekleidung auf. Dieselben erweisen sich nach Vergleichung der Präparate mit anderen dem Isthmus entnommenen Schnitten, in denen sich noch hie und da schwache Schleimhautüberreste erhalten haben, als durch die erwähnte Verkäsung comprimirte Ueberreste der bekannten Tubenschleimhautfalten[2]). — Peripher um die Verkäsung herum, theils in

1) Siehe Taf. XXI Fig. 2.
2) Siehe Taf. XXI Fig. 3.

der Muscularis, theils aber auch im erhaltenen subepithelialen Gewebe diffuse Infiltrationen von kleinen Rundzellen, unter welchen stellenweise, aber spärlich, auch Riesenzellen bemerkbar sind. Tuberkelbacillen in sehr geringer Menge. (Auf 12 Schnitte nur 10, theils am Rande der Verkäsung, theils in der Infiltration befindlich.)

Uterus: Dilatation der Drüsen am Corp. uteri. Stellenweise auch Desquamirung. An anderen Stellen ist die Schleimhaut noch erhalten. Gegen den Fundus zu ist dieselbe total geschwunden. Dagegen zahlreiche, in der Musculatur dicht neben einander sitzende, in einander übergehende Tuberkel, welche durch ihre Menge die Drüsenschläuche sehr stark comprimiren. Die oberflächlich gelegenen zerfallen und bilden auf diese Weise confluirende Geschwüre der Fundusschleimhaut.

Blase: bietet das Bild einer ausgedehnten tuberculösen Exulceration; an der Oberfläche zerfallene verkäsende Detritusmassen und stellenweise käsige schichtförmige Beläge. An Stellen, in denen das subepitheliale Gewebe noch erhalten ist, confluirende, schon ausgebildete Tuberkel mit zahlreichen Riesenzellen. An anderen Stellen exulceriren deutlich ausgesprochene, in der Muscularis sitzende Tuberkel. Die in den tieferen Schichten der Muscularis befindlichen bestehen meistens aus epitheloiden Zellen. Einzelne Tuberkel sitzen in dem die Blase umgebenden Fettgewebe. Auch diffuse entzündliche Rundzelleninfiltrationen sind vertreten. In den Tuberkeln, aber auch im entzündlichen Gewebe zahlreiche Tuberkelbacillen; manche in Rundzellen eingeschlossen, die meisten aber frei liegend.

Urethra: Gleiches Bild.

Ureteren: Das Epithel ist nirgends mehr zu sehen, an dessen Stelle eine gleichmässige homogen-nekrotische Schicht. Im subepithelialen Gewebe, ähnlich wie in der Blasenwand, dicht aneinander gereihte Tuberkel mit Riesenzellen.

Fall 29.

Journ.-No. 109. 1888. Marth . . ., 35 J., Fabrikarbeiterin, secirt am 3. März 1888.

Phthisis pulm. inveterata, Peritonitis tuberculosa. Tuberculose der Ovarien [1]).

Hydrothorax mit Compression der Lungen, neben frischen fibrinösen Auflagerungen auf beiden Pleuren. Einzelne alte Heerde in den Unterlappen mit beginnender Verkalkung. Verkäsungen in den Bronchialdrüsen. Starker Ascites. Chronisch-adhäsive tuberculöse Peritonitis mit Verklebung sämmtlicher Dünndarmschlingen. Dicker Belag auf der Leber. Grosse Tuberkelknoten (Affentuberculose) in der Milz. Geringe Schwellung der Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen ohne Verkäsung. Darm frei, sehr grosse Fettleber. Nieren frei. Blase und Ureteren frei. An den Fimbrienenden beider Tuben grössere Haufen von weichen, fetzigen, gelblich-weissen Käseklumpen, welche in das Lumen der Tuben sozusagen hineindringen. Tubenampullen beiderseits dilatirt und von festeren Käsemassen förmlich ausgestopft. Beim Querschneiden durch die Tuben findet man, dass der käsige Inhalt bis in den Isthmus hineinreicht, um dicht vor der Uterineinmündung allmählich aufzuhören.

Die erwähnten Käseklumpen umschliessen gänzlich beide Ovarien. Nach Durchschneiden der Ovarien durch die schmalen Seiten erweist sich

1) Siehe Taf. XIX Fig 3.

Folgendes: Das rechte Ovarium ist in einer Tiefe von circa 3 mm an der ganzen Peripherie verkäst. Dabei ist der Käse derber und gelber als der der Käseklumpen, welche das Ovarium umgeben. Von dieser verkästen Zone reichen käsige dünne Streifen in die innere Ovarialsubstanz hinein. Miliare Tuberkel nirgends zu erkennen, wohl aber in der Nähe der käsigen Massen stecknadelkopfgrosse, vereinzelte Käseheerdchen. Am linken Ovarium dringt die Verkäsung von der lateralen (Fimbrien-)Seite in das Ovarialgewebe hinein. Circa $^3/_4$ von seiner Substanz ist lateral käsig zerfressen. Die Grenzfläche des normalen Ovarienrestes ist unregelmässig ausgebuchtet. In der Nähe derselben ebenfalls einzelne käsige Heerdchen in der Ovarialsubstanz, aber keine mit blossem Auge sichtbaren miliaren Tuberkelchen.

Mikroskopischer Befund an beiden Ovarien.

Die Verkäsung setzt sich gegen das normale Gewebe des Ovariums scharf ab, an der Grenze der Verkäsung ist eine verhältnissmässig geringe Rundzelleninfiltration vorhanden. An manchen Stellen sieht man sehr schön die mit Alaun-Carmin dunkler gefärbte Käsemasse und dicht daneben die hellere hyaline Masse eines intacten Corpus luteum. Nicht weit von der Käsegrenze befinden sich ebenso stark verkäste Heerde in der sonst normalen Ovarialsubstanz. Stellenweise und von der vordringenden Käsemasse etwas weiter entfernt befinden sich sehr spärliche vereinzelte Rundzellenagglomerationen, und unter ihnen Riesenzellen. — Die Tuben bieten mikroskopisch einen dem im Fall 28 beschriebenen ähnlichen Befund. Das Lumen ist von käsiger Masse ausgefüllt. An verschiedenen Stellen sieht man deutlich die in der Käsemasse schon untergehenden Schleimhautfalten. An anderen Stellen beginnende Zusammenpressung einzelner Schleimhautfalten durch die Käsemassen. Tuberkel und diffuse Infiltration in den als Zotten am Querschnitte sich präsentirenden Schleimhautfalten. Die meisten von den Tuberkeln befinden sich an den Spitzen derselben. Die Musculatur ist frei.

Die Tuberculose der Harnwege und des Geschlechtsapparates findet sich also, wie wir aus der Zusammenstellung obiger 29 Fälle uns überzeugen können, ohne Rücksicht auf Alter und Geschlecht, hauptsächlich bei phthisischen Personen, und zwar in allen Stadien der Phthise, in beginnenden sowohl, als auch in vorgerückten; ja selbst bei solchen Phthisen, welche in Schwielenbildung oder Verkalkung übergehen, also jedenfalls eine Tendenz zur Heilung beweisen [1]), scheint sie an irgend einer Stelle des Urogenitalapparates ausbrechen zu können. — Wir sehen hier Erkrankungen im Alter von 16 bis 83 Jahren. —

In einer frappanten Gleichmässigkeit vertheilt sich die Zahl der Fälle auf Frauen und Männer: Von unsren 29 Fällen gehören 15 Männern und 14 Frauen an. Schon daraus dürfen wir den Schluss auf gleiche Häufigkeit der Erkrankung bei beiden Geschlechtern ziehen.

---

1) Vergl. Fälle 25 u. 29.

Es scheint aber, als ob die Tuberculose auch ganz primär im Urogenitaltractus bei bis dahin von ihr an den übrigen Organen vollkommen verschont gebliebenen Individuen, allerdings in den selteneren Fällen auftreten — und daselbst sogar den Ausgangspunct zu einer allgemeinen acuten miliaren Disseminirung nehmen könnte.

Die primäre Urogenitaltuberculose kommt, scheint es, ebenfalls mit ziemlich gleicher Häufigkeit bei beiden Geschlechtern vor.

Wir haben zwei weibliche und drei männliche Fälle aufzuweisen, in denen die Urogenitaltuberculose primär auftrat, und in denen an den Lungen nirgends alte, sei es schwielige, sei es käsige oder verkalkende Herde zu finden waren. Es sind dies die Fälle 17 und 24 — von einer 23jährigen und 83jährigen Person — und die Fälle 1, 4 und 8 — von einem 57-, 68- und 34jährigen Manne herrührend.

In der That ist die Tuberculose des Falles 4 im Urogenitaltractus primär und beschränkt sich auf die Organe desselben, während die der übrigen Fälle 17, 24, 1 und 8 daselbst primär ist und von dort aus Veranlassung zu einer universellen miliaren Disseminirung giebt.

Klebs [1]) spricht von der Möglichkeit einer direkten Ansteckung der Prostata mit Tuberkelvirus von Aussen her, vielleicht im Anschluss an gonorrhoische Infection — jedenfalls aber durch den Beischlaf — eine Annahme, welche wohl durchaus nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen ist [2]).

Beim Durchmustern der allerdings nur wenigen Krankengeschichten, die mir von den uns hier interessirenden Fällen zu Gebote standen, habe ich jedesmal mich ganz besonders bemüht und Gewicht darauf gelegt, herauszufinden, ob ich wohl die Entwickelung der Urogenitaltuberculose in dem oder jenem Falle auf eine stattgefundene gonorrhoische Infection zurückführen könnte; es ist mir nicht geglückt, in dieser Richtung etwas Positives festzustellen. Die Einen stellten eine kurz vorher acquirirte Gonorrhoe total in Abrede, oder gaben als Ursache

1) Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie, Berl. 1876.

2) Die Arbeit war bereits dem Drucke übergeben, als folgender Fall zur Section kam: Journ.-Nr. 233. 1888. Ev . . ., Markthelfer, 24 J. Tuberculose des Kleinhirns: Taubeneigrosser Solitaer-Tuberkel in der rechten Hemisphäre des Kleinhirns. Starker Hydrocephalus chronicus. Compression des Gehirns und der Medulla oblong. — Alte Narben, Miliartuberkelknötchen und käsige endobronchitische Heerde in beiden Oberlappen. — Fleckige Verfettung des l. Herzventrikels. Follicularer Katarrh des Darmes. Stauung in Milz, Leber und Nieren. Lymphdrüsen der Brust- und Bauchhöhle wenig vergrössert, nicht verkäst. Grosse, zum Theil verkäsende Tuberkelknoten in der Prostata, in beiden Samenblasen und im linken Nebenhoden.

Patient hatte in letzter Zeit eine Gonorrhoe acquirirt, im Verlaufe derselben waren die ersten Erscheinungen von Seiten der Prostata eingetreten und einige Wochen später die ersten Kleinhirnsymptome.

ihrer Hodenschwellung etc. Trauma in Gestalt eines Stosses oder dergl. an. — Wie schwer es aus nahe liegenden Gründen ist, gerade in dieser Beziehung Wahres zu erfahren, ist jedem Mediciner zur Genüge bekannt.

Inwieweit der Beischlaf ein ätiologisches Moment für eine primäre Genitaltuberculose bei der Frau abgeben kann, ist ebenfalls unbekannt. Wenn auch nicht ganz unmöglich, so ist es mindestens unwahrscheinlich, dass z. B. die 83jährige Frau vom Fall 24 ihre höchstens nur Monate alte Uterus- und Tubentuberculose beim Beischlafe geholt haben könnte. Woher aber sonst dieses plötzliche Auftauchen der Tuberculose in einem wenn auch alten, so doch im Uebrigen völlig gesunden Körper? Die Lungentuberculose ist ja in diesem Falle, soweit man eben mit Sicherheit Primäres von Secundärem unterscheiden kann, nur eine secundäre Dissemination.

An dieser Stelle möchte ich mir erlauben, auf die hochinteressanten diesbezüglichen Versuche hinzuweisen, welche Hanau an Meerschweinchen und Kaninchen vorgenommen hat, allerdings meistens mit negativem, nur einmal mit positivem Erfolge. Er sagt darüber gelegentlich einer Abhandlung[1]) Folgendes aus: „Im Sommer 1885 stellte ich eine Reihe von Versuchen an, um experimentell Urogenitaltuberculose zu erzeugen, indem ich Kaninchen und Meerschweinchen tuberculöse Massen in die Urethra, bez. Vagina einführte. Nur bei einem männlichen Meerschweinchen hatte ich bis jetzt Erfolg. Es starb einige Monate später mit 2 tuberculösen perforirenden Geschwüren am Penis, Tuberculose (tumorartige käsige Bildungen) der Urethra und Blase, Tuberculose der Inguinal- und Retroperitonealdrüsen. Niere und innere Genitalien frei. Die Versuche sollen wieder aufgenommen und für die Frage der Uebertragung auf sexuellem Wege geprüpft werden.“ Es bleibt der Zukunft vorbehalten, in diesem Puncte positivere Resultate zu liefern. — Betrachten wir nun die häufigere, secundäre Tuberkelinvasion des Urogenitaltractus, so erkennen wir, dass dieselbe schematisch auf zweierlei Art erfolgen kann.

I. Direct fortgesetzt von einem benachbarten Orte, also per Contiguität. — Diese Form kommt nur beim Weibe und zwar beim Uebergange der Tuberculose vom Peritoneum auf die Tuben vor.

II. Dadurch, dass ein Organ innerhalb des Urogenitaltractus von der Blutbahn aus zunächst befallen wird und die Affection sich dann über die übrigen Theile verbreitet. Dabei möge gleich erwähnt sein, dass die Angriffspuncte gewöhnlich (und wahrscheinlich nur), und zwar hinsichtlich der Häufigkeit nach der angegebenen Reihenfolge, beim Manne

1) Beiträge zur Lehre von der acuten Miliartuberculose, Virchow's Archiv Bd. 108 S. 221.

Prostata, Nebenhoden und Niere, beim Weibe Tuben, Nieren, Uterus und Scheide sind.

Hier haben wir wiederum ein zweifaches Bild.

Einmal können nach Art der miliaren Tuberkeldisseminirung, sei es an den Gefässscheiden, sei es in den Gefässwänden oder sei es in deren Nähe Tuberkel sich entwickeln und sich dann weiter verbreiten.

Zweitens können die in den Arterienwänden entstandenen Tuberkel das betr. Gefässlumen verlegen, ja ganz zum Verschlusse bringen, worauf der von ihm gespeiste Gewebsbezirk infarcirt wird, und später verkäst. Das Gefäss selbst kann schon vorher ebenfalls verkäsen. Vom Rande des Infarctes nun verbreitet sich die tuberculöse Wucherung weiter. Dieses zweite Bild finden wir öfters in der Niere als käsigen keilförmigen Infarct vor. Es ist ein besonderes Verdienst von Nasse [1]), eine Reihe derartiger Fälle in Milz und Niere beschrieben und veröffentlicht zu haben. Uns steht ein ganz entsprechender Fall zur Seite — es ist dies der Fall Nr. 22: Verkäsung einer Arteria ascendens der Niere — käsiger Infarct — am Rande Tuberkel und Bacillencolonieen.

Die erste Art der Uebertragung der Tuberculose auf den Urogenitalapparat, die reine Miliartuberculose, habe ich nur deshalb angeführt, um keine Lücke in dem Schema zu lassen. Von meinen Fällen kann ich kein deutliches Paradigma anführen und zwar aus gleich zu erläuternden Gründen.

Manche Autoren sprechen bei Beschreibung von Prostata- und Nebenhodentuberculose, je nachdem sie dieselbe als von der Blutbahn oder vom Vas deferens her entstanden annehmen, von „in der Nähe der Gefässe“ oder „in der Nähe der Tubuli“ oder „in der Nähe der Samenkanälchen“ befindlichen Tuberkeln. Aber eine Beschreibung von Fällen, welche diesen Entstehungsmodus in den genannten Organen illustriren, habe ich nirgends gefunden. Nur Frau Dr. Kascherowna-Rudnewa [2]), erwähnt bei Beschreibung einer secundären „Scheiden-Tuberculose mit keiner dergleichen Erkrankung in benachbarten Theilen“ vorzugsweise an Gefässscheiden sitzende Tuberkel „analog denjenigen einer tuberculösen Meningitis.“ Es finde der Fall darum hier Erwähnung.

Jedenfalls haben wir aber nach der in den letzten Jahren von Weigert, Weichselbaum u. A., gemachten Entdeckung der Verbreitung der Tuberculose in der Blutbahn das Recht anzunehmen, dass dieselbe auch hier im Urogenitaltractus sich nicht anders verhalten könne. Der Grund nun, weswegen ich für die betreffende Art von Tuberkelinvasion in Prostata und Nebenhoden keinen illustrirenden flagranten Beweis unter

1) Beiträge zur Kenntniss der Arterientuberculose. Virchow's Archiv, Bd. 105, S. 173.

2) Virchow's Archiv, Bd. 54, S. 75.

meinen Fällen vorführen kann, liegt darin, dass ich unter der relativ doch nicht allzugeringen Anzahl von Fällen kein einziges Mal in Prostata und Nebenhoden reine miliare Tuberculose habe finden können. Die älteren Heerde zeigten stets mehr oder weniger ausgiebige Verkäsungen, in denen von Tuberkeln so gut wie nichts zu sehen, danach auch über ihre Lage zu den Gefässen nichts zu eruiren war. Rindfleisch sagt auch in seinem Lehrbuch der pathologischen Gewebslehre § 589 bei Besprechung der Nebenhodentuberculose: „Fragen wir nach der Entstehung und Ausbreitung der Neubildung, so dürfte sich selten jemals Gelegenheit bieten, die ersten Anfänge der Störung zu studiren, sehr häufig dagegen und beinahe regelmässig wird ein histologischer Process an der Peripherie der Knoten gefunden, welcher offenbar zur Vergrösserung derselben bestimmt ist . . . . . "

Dies ist auch das Bild der Veränderungen, wie auch ich es gewöhnlich in Nebenhoden und in der Prostata vorgefunden habe, und welches übrigens mit der Beschreibung der meisten pathologischen Anatomen übereinstimmt. — Ich will aber keineswegs bestreiten, dass unter Umständen in den erwähnten Organen auch rein miliare Disseminirungen vorkommen können. Beobachtet sind sie meines Wissens noch nicht. — Was nun Tuben und Uterus anbelangt, so fand ich in den von mir beobachteten Fällen stets derart vorgeschrittene Veränderungen, dass von der Feststellung eines Ausgangspunktes nicht die Rede sein konnte.

Es sei mir gestattet, noch eine kurze Weile bei der Thatsache der ausserordentlichen Prädisposition namentlich des Nebenhodens und der Prostata zur rapiden Verkäsung zu verbleiben, umsomehr, als ich nirgends gerade diesen Gegenstand eingehender besprochen gefunden habe.

Wie bekannt, zeigen selbst chirurgisch exstirpirte frische Hodentuberculosen regelmässig ausgedehnte Verkäsungen im Nebenhoden, meistens am Köpfchen desselben. Diese offenbare Neigung zur raschen Verkäsung ist auffallend. — Es dürfte wohl richtig sein, aus diesem Umstande zu entnehmen, dass wir es hier mit einer Form der Tuberculose zu thun haben, welche sich vielleicht in Folge intensiver Tuberkelviruswirkung auf die betreffende Stelle von vornherein als idiopathische Verkäsung, analog z. B. der lobär-käsigen Pneumonie, darstellt. — Dass durch die Einwirkung von Tuberkelbacillencolonieen eine derartige essentielle Verkäsung ohne typische Tuberkelbildung stattfinden kann, dafür liefern meiner Ansicht nach einen eclatanten Beweis die Fälle:

Fall 6 — Reincultur von Tuberkelbacillen und ringförmige reine Verkäsung im rechten Ureter.

Fälle 9 und 22 — Oberflächliche Verkäsungen im Nierenbecken und Blasenschleimhaut, offenbar in Folge des Umstandes, dass sich an den betreffenden Stellen Tuberkelbacillen angesetzt hatten.

Wie um das soeben Gesagte zu bekräftigen, kam am 23. Februar

1888 der Fall 15 zur Section, der hier nochmals Erwähnung finden möge. Wir sehen da eine jedenfalls erst beginnende Tuberculose des linken Nebenhodens: 3 hirsekorngrosse Käseknötchen unter der Albuginea in der Gegend der Coni vasculosi. Mikroskopisch ist daselbst ausser homogener Nekrose und zwar in allernächster Nähe von Arterienstämmchen nichts wahrzunehmen, was für Tuberculose sprechen würde.

Was nun die Verbreitung der Affection innerhalb des Urogenitalapparates selbst anbelangt, so kann dieselbe sowohl in continuirlich fortgesetzter Weise, als auch sprungweise, mit Ausschaltung verschiedener dazwischen liegender Stellen und Organe, geschehen. Hierbei sei aber gleich bemerkt, dass, wenn die Tuberculose beim Manne vom Nebenhoden auf die Harnwege oder (in den seltensten Fällen) in umgekehrter Richtung, von den Harnwegen auf den Genitalapparat übergegangen ist, es den Anschein hat, als ob die Prostata dann niemals ausgeschaltet würde, sondern stets ebenfalls tuberculöse Veränderungen zeige. Am häufigsten scheint das Vas deferens von der Affection übersprungen zu werden und in zweiter Linie die Samenblase, sowie Theile des Ureters. — Die Erkrankung kann fernerhin von einer Seite zur anderen springen, so zwar, dass Ureter und Nierenbecken der einen und Samenblase und Nebenhoden (oder nur das eine von beiden Organen) der anderen Seite ergriffen ist. So sehen wir z. B. im Fall 7 Tuberculose des linken Hodens der linken Samenblase und des rechten Nierenbeckens.

Klebs meint (entgegen der Rokitansky'schen Ansicht), dass, während beim Manne die Krankheit auf dem Wege des Vas deferens sowohl ascendirend als auch descendirend sich verbreite, sie, soweit bekannt wäre, auf dem Wege der Harnleiter nur von der Prostata zu den Nieren aufstiege, niemals aber in umgekehrter Richtung ein Absteigen bemerkt worden wäre.

Diese Annahme dürfte wohl nicht ganz richtig sein. Schon Weigert[1]) weist darauf hin, dass, zwar selten, aber immerhin doch ab und zu der descendirende Modus innerhalb der Harnleiter vorkäme. Hanau[2]) spricht ebenfalls von einem Falle, in dem die Tuberculose von den Nieren auf die Blase übergegangen war, die Prostata und alle anderen Genitalorgane freilassend.

Ich selbst habe leider einen dem entsprechenden Fall beim Manne nicht beobachtet, unter den weiblichen Fällen wohl, und da sogar zwei, die Fälle 22 und 23. Im Falle 22 tritt der descendirende Modus deut-

1) Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparate bei Lungenschwindsucht etc. von Curt Jani, Bd. 105, S. 522. Virchow's Archiv.

2) Virchow's Archiv, Bd. 108, S. 221.

licher hervor, da hier die Affection offenbar von dem käsigen Niereninfarcte ausgehend descendirend den Ureter herabläuft.

Fragen wir nun nach der Verbreitungsweise innerhalb des Urogenitaltractus, so können wir antworten, dass dieselbe, abgesehen von der continuirlich vor sich gehenden Infection, auch auf verschiedenerlei Weise geschieht. Einmal so, dass die Bacillen oder ihre Sporen mit dem Lymph- oder Blutstrom in den Wänden der Harn- oder Samenwege fortgespült werden und sich stellenweise festsetzen, um an den betreffenden Stellen ihre Reizwirkung auszuüben. Als Beleg für diese Verbreitungsart erscheinen uns die einzelnen Knötchen im subepithelialen oder musculären Gewebe der Blase, der Ureteren, des Vas deferens, der Urethra (um Gefässe gelagerte Knötchen des Falls 1).

Oder zweitens, und diese Thatsache sei mir gestattet ganz besonders hervorzuheben, ist die Verbreitungsweise derart, dass die Bacillen vom Lumen aus, von der Schleimhaut ins Gewebe, und wahrscheinlich zunächst in die Epithelzellen eindringen, dieselben zerstören und sich dann weiter in dem tiefer gelegenen Gewebe verbreiten. Als beweiskräftiges Material für diese Behauptung möchte ich wieder die Fälle 6, 9 und 22 ansehen.

Wir sehen da, wie vom Lumen nach dem Gewebe zu sich die Bacillen verbreiten, zunächst oberflächlich, wie im Fall 9 und 22, wo sich oberflächliche diphtheroide Nekrose der Epithelzellen und oberflächlich gelagerte Bacillen vorfinden. Dann im vorgerückten Stadium tiefer eindringend: Fall 6 — tief eindringende Bacillencolonieen und tiefer sich ausbreitende Verkäsung [siehe Tafel XXII].

Dass mit dem herunterfliessenden Harne die Bacillen in den Ureteren fortgeschleppt werden und dabei an irgend einer Stelle haften bleiben können, dürfte auf den ersten Blick begreiflich sein. Eine Frage bleibt nur, wie es wohl kommen mag, dass dieselben auch, wie in dem letztgenannten Falle 6, von der Blase im Ureter nach oben gelangen, da doch hier die höher gelegenen Partieen des Ureters, sowie Nierenbecken und Niere vollkommen gesund sind und die Infection nur von unten herrühren kann. Vielleicht liesse sich der Fall so erklären, dass durch den Reiz, den die Blase durch die tuberculöse Affection immerhin erhält, eine Erschlaffung ihrer Musculatur eintritt, welche ein Zurückströmen des Harns in den Harnleitern bedingt, wodurch den Bacillen Gelegenheit geboten wird, mit der Harnsäule in die Höhe fortgerissen zu werden [1]).

1) Es dürfte an dieser Stelle auch die Annahme einige Beachtung verdienen, dass Tuberkelbacillen unter Umständen die Nieren passiren könnten ohne die letzteren irgendwie zu afficiren, wie dies von den Sporen einiger Schimmelpilzarten durch die Versuche von Grawitz, welche derselbe in der Abhandlung: „Zur Theorie der Schutzimpfung", Virchow's Archiv, Bd. 84

Oder sollte den Tuberkelbacillen doch unter gewissen begünstigenden Verhältnissen eine individuelle Beweglichkeit zustehen? — Lassen wir die Hypothesen; es sei nur die Thatsache festgestellt, dass sowohl ascendirend, als auch descendirend die Tuberkelbacillen in dem Lumen der Ureteren auf irgend eine Weise fortwandern, vom Lumen aus in das Gewebe der Wand dringen können.

Ob am Vas deferens ähnliche Vorgänge zu Stande kommen, fehlt es mir an Beobachtungen.

Nach den uns interessirenden Organen, welche befallen sind, vertheilen sich unsre Fälle folgendermassen: (Siehe Tabellen auf S. 322 und 323.)

Fassen wir nun zunächst die männlichen Fälle ins Auge, so fällt uns die enorme Häufigkeit der Prostataerkrankung im Vergleich zu den anderen Organen auf — in 15 Fällen ist die Prostata, wie wir sehen, 14mal ergriffen.

Schon aus diesem Umstande dürfte es sich mit grosser Wahrscheinlichkeit ergeben, dass die Prostata bei der tuberculösen Erkrankung des männlichen Urogenitalapparates eine nicht unwesentliche Rolle spielt.

In der That macht es, übersehen wir nochmals unsre Fälle, den Eindruck, als ob die Tuberculose innerhalb des Urogenitalapparates meistens gerade in der Prostata ihren Anfang nehme. Dies darf uns nicht Wunder nehmen, wenn wir bedenken, dass die Vorsteherdrüse an und für sich zur Aufnahme aller möglichen Krankheitsstoffe sehr geneigt zu sein scheint. Schon die gewöhnliche chronische Gonorrhoe hat sehr oft ihren Sitz im Prostatatheile. — Weigert bezeichnet die Vorsteherdrüse als Stapelplatz für septische und pyämische Stoffe und behauptet, dass in mehr als der Hälfte der Fälle von Septicämie und Pyämie die Prostata diesbezügliche Erscheinungen biete [1]). Bei Rotz kommen in ihr eitrige Entzündungen vor [2]). Jani [3]) fand sogar in der scheinbar gesunden Prostata von Phthisikern Tuberkelbacillen.

Bei der Entstehung von Tuberculose in der Prostata dürfen wir ein vielleicht wichtiges Moment nicht unberücksichtigt lassen, und dies ist die Gonorrhoe. Es wäre nicht undenkbar, dass durch eine bei einer Phthise hinzuacquirirte gonorrhoische Infection in der an und für sich,

---

mitgetheilt hat, bekannt ist. Es wäre nämlich, falls die Annahme eine richtige ist, nicht undenkbar, dass die Verkäsung des Ureters im Fall 6 von Tuberkelbacillen herrührte, welche die Nieren zwar intact gelassen, mit dem herunterfliessenden Harne aber fortgespült, bei ihrem Durchgange durch den Ureter aus irgend einem Grunde sich an der betreffenden Stelle festgesetzt haben.

1) Virchow's Archiv, Bd. 105, S. 532.

2) Ziegler, Lehrbuch der patholog. Anatomie, S. 1032.

3) Virchow's Archiv, Bd. 105, S. 522.

Tabelle der männlichen Fälle.

	Fall	Alter	Prostata	Samen-blasen	Vas deferens	Neben-hoden	Hoden	Blase	Ureteren	Nieren-becken	Urethra	Peritoneum
	1	57 J.	beiders.	beiders.	links	links	—	—	—	—	Geschwüre	—
	2	45 J.	beiders.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	35 J.	beiders.	—	—	beiders.	beiders.	Tub. Geschwüre	rechts	rechts	—	—
	4	68 J.	links	rechts	beiders.	—	—	Tub. Geschwüre	rechts	rechts	—	—
	5	31 J.	links	beiders.	—	links	—	—	—	beiders.	—	—
	6	48 J.	links	rechts	—	—	—	Tub. Geschwüre	beiders.	links	Tub. Geschwüre	Tuberc.
	7	26 J.	rechts	links	—	links	links	—	—	rechts	—	Tub. Peritonitis
	8	34 J.	links	links	links	links	links	Tub. Geschwüre	—	—	Tub. Geschwüre	Tub. Peritonitis
	9	39 J.	beiders.	rechts	rechts	rechts	—	Tub. Geschwüre	—	beiders.	—	—
	10	25 J.	beiders.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	11	30 J.	rechts	rechts	—	rechts	rechts	Tub. Geschwüre	—	—	—	—
	12	39 J.	beiders.	beiders.	—	—	—	—	beiders.	—	Tub. Geschwüre	—
	13	67 J.	beiders.	beiders.	—	rechts	rechts	—	—	—	—	—
	14	75 J.	beiders.	beiders.	—	links	links	—	—	—	—	—
	15	24 J.	—	—	—	beiders.	rechts	—	—	—	—	—
Summa:	15	—	14	11	4	10	7	6	4	6	4	3

Tabelle der weiblichen Fälle.

	Fall	Alter	Tuben	Uterus	Scheide	Urethra	Blase	Ureter	Nieren-becken	Ovar	Peritoneum
	16	22 J.	beiders.	Tuberc.	—	—	—	—	—	—	Tub. Peritonitis
	17	23 J.	beiders.	Tuberc.	—	—	—	—	—	—	Tub. Peritonitis
	18	24 J.	—	Tuberc. am Fundus	—	—	—	—	—	—	—
	19	35 J.	beiders.	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	25 J.	rechts	—	—	—	—	—	—	—	—
	21	47 J.	links	—	—	—	—	—	—	—	—
	22	26 J.	—	—	—	—	Tub. Geschwüre	links	links	—	—
	23	20 J.	—	—	—	—	Tub. Geschwüre	links	links	—	Tub. Peritonitis
	24	83 J.	links	Tub. Pyo-Metra	—	—	—	—	—	—	Tub. Peritonitis
	25	43 J.	beiders.	Tub. im Fundus	—	—	—	—	—	—	Tub. Peritonitis
	26	16 J.	beiders.	—	—	—	—	—	—	—	Tub. Peritonitis
	27	71 J.	rechts	Tub. Pyo-Metra	—	—	—	—	—	—	—
	28	41 J.	beiders.	Tuberc.	—	Tuberc.	Tuberc.	rechts	rechts	—	—
	29	35 J.	beiders.	—	—	—	—	—	—	beiders.	Tub. Peritonitis
Summa:	14	—	11	7	0	1	3	3	3	1	7

wie bereits erwähnt, für Erkrankungen aller Art sehr empfänglichen Prostata ein Locus minoris resistentiae für die Tuberculose geschaffen würde, dass in Folge gonorrhoischer Entzündung der Prostata ein günstiger Boden für die Entwicklung von latenten Tuberkelbacillen bereitet werde, umsomehr, als es eine bekannte Thatsache ist, dass bei Phthisikern eine tuberculöse Epididymitis im Anschluss an eine acute Tripperinfection oft beobachtet worden ist — und der Weg von der Harnröhre zum Nebenhoden geht ja durch die Prostata [1]). Man kann danach mit aller Wahrscheinlichkeit annehmen, dass, wenn das Tuberkelvirus den Nebenhoden erreicht hat, die Prostata bereits an Tuberculose erkrankt ist.

Bei Besichtigung der hier besprochenen Fälle hat es auf mich meistens den Eindruck gemacht, als ob in der Prostata die älteren käsigen Herde sässen, als ob die Prostata der Centralpunct wäre, von dem aus sich die ganze Urogenitalaffection ausbreite.

In den Fällen 2 und 10 ist die Prostata das einzige von den Urogenitalorganen, welches überhaupt erkrankt ist.

Es kann indessen bei Urogenitaltuberculose die Prostata auch secundär erkranken und ich will dies umsoweniger bestreiten, als es in vielen Fällen unmöglich ist, mit Bestimmtheit das Primäre vom Secundären zu unterscheiden, umsoweniger ferner, als im Fall 15 die Tuberculose im Nebenhoden begonnen und im Vas deferens sich weiter verbreitet hat.

Wie es scheint, kann die Prostata auch ganz primär bei sonst gesunden Individuen an Tuberculose erkranken, wobei sie wahrscheinlich von Aussen her inficirt und gelegentlich zum Ausgangspuncte einer allgemeinen miliaren Disseminirung werden kann. Von unseren Fällen sind es Fall 1, 4 und 8, welche als Paradigmata einer derartigen primären Erkrankung gelten können.

Auch bei einer primären Erkrankung der Prostata soll nach Klebs die Gonorrhoe ein begünstigendes Moment sein: „indem in der That Fälle von acutester Miliartuberculose vorkommen, die sich an eine gonorrhoische Erkrankung der Urethra und Prostata anschliessen, ohne dass in allen diesen Fällen eine vorhergegangene tuberculöse Affection nachzuweisen ist“ [2]).

Was nun das Bild der Erkrankung selbst anbelangt, so haben wir bereits erwähnt, dass es zunächst Käseherde von grösserer oder geringerer Ausdehnung sind, welche die Tuberculose innerhalb der Prostata makroskopisch kennzeichnen. Einmal, im Fall 8, habe ich die Verkäsung als von den Tubuli ausgehend feststellen können, da in der Mitte des käsigen

1) Siehe den neu hinzugekommenen Fall auf Seite 315 Anmkg. [2]).
2) Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie.

Herdes die verkästen Lumina sich deutlich von der übrigen Käsemasse abhoben. Dabei kann die Prostata sowohl gross als auch klein, derb wie auch weich sein. Inwiefern Volumen und Consistenz der Substanz pathologisch oder normal ist, lässt sich nicht unterscheiden, da dieselben bekanntlich auch im normalen Zustande der Prostata sich sehr verschieden darstellen. Entzündliche Rundzelleninfiltrationen längs der Tubuli findet man häufig vor; ob darin ein Beweis für das Eindringen der Bacillen von der Harnröhre aus liegt, lasse ich dahingestellt sein. Typische Tuberkel in der musculären Substanz der Prostata sind bald in grösserer, bald in geringerer Menge vorhanden, bald fehlen sie ganz. Die Tuberkel zeigen sich theils einzeln, theils zu 2 oder 3 conglomerirt, theils mit epitheloiden und Riesenzellen, theils ohne diese. Ebenso ist der Befund an Tuberkelbacillen ein äusserst wechselnder. — Die Tuberkel können zwischen den Tubulis so liegen, dass sie selbst, oder die sie umgebenden Entzündungsherde dieselben comprimiren. An manchen Stellen sieht man auch Dilatation und Desquamirung der Tubuli.

Es kommt vor, dass die Verkäsungen erweichen, abscediren; es bilden sich dann von käsigem Eiter erfüllte Hohlräume von verschiedener Grösse (cavernöser Zerfall) (Fall 1, 4, 12). Dieselben können mit der Zeit durchbrechen: in die Urethra (Fall 12), nach der Peritonealhöhle und dem Mastdarm, in die Blase und nach dem Perineum. Fall 13 zeigt einen solchen in den Douglas durchgebrochenen Abscess, welcher mit einem anderen Abscess der Samenblasen total confluirt und von einer derben dicken fibrösen Kapsel umschlossen ist, welche den Rest der beiden schwieligen Samenblasen in einander verlöthet. Die Bildung einer derartigen überaus festen dicken Kapsel um durchgebrochene tuberculöse Abscesse der Prostata und Samenblasen herum scheint keine Seltenheit, im Gegentheil die Regel zu sein [1]).

In Folge eines Durchbruchs der Prostataabscesse in die Blase, den Mastdarm u. s. w. kann es zu allerhand Fisteln kommen. So beschreibt z. B. Mitscherlich [2]) einen Fall von Blasen-Mastdarmfistel in Folge von tuberculöser Vereiterung der Prostata.

Auf diese Weise entstandene Fisteln können bei geeigneter Behandlung zur Heilung gelangen, wie dies unser bereits erwähnter Fall 13 beweist: Die Fistel ist in eine taschenförmige Vertiefung verwandelt — die Abscesshöhle selbst jedoch besteht begreiflicherweise immer noch.

Reine miliare Tuberculose habe ich nirgends finden können; auch in der Litteratur ist meines Wissens nichts darüber bekannt.

Ehe ich die Besprechung der tuberculösen Affectionen der Prostata abschliesse, möchte ich mir erlauben, auf eine Eigenthümlichkeit derselben, welche Herrn Professor Neelsen und mir öfters bei Unter-

1) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathol. Anatomie.
2) Virchow's Archiv, 29. Bd., S. 236.

suchung dieses Organs sowie der Samenblasen im intacten Zustande an phthisischen wie auch miliar tuberculösen Leichen auffiel, vorläufig kurz hinweisen, nämlich auf die braune Atrophie ihrer Musculatur.

Die nächst häufiger befallenen Organe sind, wie wir nun weiter aus unserer Zusammenstellung ersehen, die Samenblasen (11mal auf 15 Fälle), und Nebenhoden (10mal auf 15 Fälle) einerseits und die Harnblase (6mal auf 15 Fälle) andererseits. — Der Umstand, dass die Samenblasen häufiger erkranken als die Harnblase, dürfte wohl als Ausdruck dafür dienen, dass das Tuberkelvirus geneigter ist, den Samenweg als den Harnweg zu wandern. Dabei ist das Vas deferens unter unseren Fällen nur 4mal tuberculös afficirt, ein Zeichen dafür, dass dasselbe am häufigsten vom Tuberkelvirus auf dessen Wanderung nach dem Hoden unberührt gelassen wird.

Die Samenblasentuberculose besteht ebenfalls meistens in käsigen Heerden, welche theils in den dilatirten Samenbläschen, theils auch in der Wandung sich befinden; doch auch typische Tuberkel mit lymphoiden oder epitheloiden Zellen wie auch mit mehr oder weniger zahlreichen Riesenzellen sind nicht selten. Dabei können die Bläschen sowohl comprimirt als auch dilatirt sein. Das Bläschenepithel zeigt eine mehr oder weniger bedeutende Desquamirung. Die Schleimhautflächen der Bläschen sind unter Umständen, namentlich wenn letztere käsige Massen enthalten, sogar tief exulcerirt. Auch die Samenblasen zeigen Tendenz zur Abscedirung und zur Perforation ihrer Abscesse nach den Nachbarorten. Wiewohl sie auch im normalen Zustande ziemlich dicke Lagen von glatten Muskelfasern zeigen, scheint es, als ob bei der tuberculösen Entzündung die Wandungen durch Bildung von fibrösem Gewebe manchmal schwielig verdickt wären.

Die Tuberculose des Vas deferens zeichnet sich durch käsigen Inhalt seines Lumens aus, wobei in der Wand auch spärliche miliare Tuberkel gefunden werden.

Von der Beschreibung der Tuberculose des Nebenhodens will ich abstehen, da dieselbe so bekannt ist, dass es wohl überflüssig wäre, wollte ich hier eine Schilderung derselben eintreten lassen. Ich möchte nur auf das weiter oben bereits Gesagte nochmals hindeuten, dass nämlich die Tuberculose im Nebenhoden jedenfalls meist unter dem Bilde einer käsigen Entzündung von Anfang an auftritt, sie mag nun vom Samen- oder Blutwege stammen, von welcher aus dann eine Tuberkeldisseminirung über den ganzen Hoden stattfinden kann.

Es sei mir auch noch gestattet, darauf aufmerksam zu machen, dass die Tuberculose im Nebenhoden wohl nur bei solchen Individuen auftritt, welche bereits an einer mehr oder weniger vorgeschrittenen Tuberculose der Lungen oder der Organe des Urogenitaltractus leiden, also secundär. Dass sie jemals primär daselbst vorkommen könnte, möchte ich bezweifeln. An Beweisen fehlt es meines Wissens wenigstens.

Ausserdem sei hier zur Vervollständigung des Ganzen erwähnt, dass auch bei Kindern in den ersten Jahren Miliartuberculose und käsige Tuberculose des Nebenhodens und des Hodens beobachtet worden sind und nicht gerade zu den Seltenheiten gehören sollen, nach Demme's [1]) Ansicht wenigstens nicht.

Die tuberculöse Erkrankung der Harnblase, der Ureteren und Nierenbecken bei Männern und Frauen will ich zusammenfassen, weil sie bei beiden Geschlechtern dieselben Erscheinungen darbietet. Bei Männern ist die Erkrankung genannter Theile häufiger als bei Frauen [2]), zumal der Harnblase. Während wir auf 15 Fälle 6 Harnblasenerkrankungen bei Männern aufzuweisen haben, zeigt die Harnblase unter 14 weiblichen Fällen nur 3 mal tuberculöse Veränderungen.

Es mag diese geringere Häufigkeit bei Frauen mit dem Umstande im Zusammenhang stehen, dass bei denselben innerhalb der Harnwege der descendirende, der an und für sich seltenere Modus, wie wir bereits wissen, der vorherrschende zu sein scheint. Nur einmal (Fall 28) sehen wir die tuberculöse Harnblasenaffection beim Weibe ascendirend zu Stande kommen, und zwar wahrscheinlich dadurch, dass der vom tuberculösen Uterus herabfliessende Schleim die Urethra direct inficirt hat (dieselbe zeigt ja auch starke Veränderungen), worauf dann die Tuberculose weiter nach der Harnblase und den Ureteren fortgeschritten ist.

Primär von der Blutbahn aus scheint die Harnblase kaum jemals tuberculös erkranken zu können.

Aus unseren Fällen ergeben sich dreierlei Formen, unter denen die Tuberculose in Harnblase, Ureteren und Nierenbecken auftritt:

1) eine miliare Knötchenform,
2) eine ulcerative Form,
3) eine diphtheroide (essentiell käsige) Form.

Die erste Form erscheint mehr oder weniger bald in die zweite überzugehen. Die Ulcerationen sind theils circumscript, theils confluirend, bald oberflächlich, bald, namentlich in der Blase sehr tief in die Musculatur eindringend. Im Fall 13 reichen die Geschwüre bis zur Blasenserosa. Die Möglichkeit einer event. Perforation der Blasenwand ist somit nicht ausgeschlossen. Die Geschwüre und ihre Umgebung sind fast stets mehr oder weniger käsig infiltrirt. Die käsige Auflagerung an den Geschwüren bildet manchmal eine ganz bedeutende Schicht.

---

1) Dr. Demme: Ein Beitrag zur Kenntniss der anatomischen und klinischen Bedeutung des sogenannten Hodentuberkels. Virchow's Archiv, Bd. 22, S. 155.

2) Eigenthümlicherweise bezeichnet Klebs die Tuberculose der Harnblase als „eine seltene Begleiterscheinung der Tuberculose der Geschlechts- und Harnorgane", welche „ganz ausschliesslich bei dem männlichen Geschlechte vorkäme".

Als diphtheroide Form bezeichne ich diejenige, welche uns in den Fällen 6, 9, 22, am Nierenbecken, am Ureter und an der Blasenschleimhaut entgegentritt, jene Plaques und jene ringförmige idiopathische Verkäsung, bei welcher unter dem offenbaren Einfluss von Tuberkelbacillen die Epithelzellen zunächst, dann das tiefer gelegene Gewebe direct ohne eine Spur von vorhergegangener oder nachträglicher Tuberkelbildung nach Diphtheritisart eine Coagulationsnekrose eingehen. Es sei mir erlaubt, diese Form ganz besonders hervorzuheben und zu betonen, umsomehr als ich sie nirgends beschrieben gefunden habe. Weigert [1]) erwähnt allerdings plaquesähnliche Gebilde bei Veröffentlichung eines Falles von Tuberculose der Vagina an deren Schleimhaut, fügt aber hinzu, Riesenzellen am Rande gefunden zu haben, so dass ich diese mit den soeben erwähnten nicht für identisch zu halten berechtigt bin.

Die männliche Urethra finden wir 4mal tuberculös erkrankt. Bald sind es miliare Knötchen im subepithelialen Gewebe, von denen manche an Gefässen sich befinden, bald oberflächliche, wahrscheinlich aus zerfallenen Tuberkeln entstandene Geschwüre, welche gelegentlich sogar in der Pars pendula sich befinden. Tuberkelbacillen sind im Geschwürsdetritus gewöhnlich massenhaft vorhanden.

Somit haben wir die männlichen Erkrankungsfälle des Urogenitalapparates in aller Kürze besprochen. Wenden wir uns nun zu den weiblichen.

Hinsichtlich der Häufigkeit ihrer Erkrankung spielen hier die Tuben die Rolle der Prostata beim Manne. Auf 14 Fälle von Tuberculose der Harn- und Genitalorgane sehen wir sie 11mal erkrankt und nur einmal bei isolirter Erkrankung der Genitalorgane frei.

Nach Birch-Hirschfeld kommt die Tuberculose der Eileiter namentlich im Anschluss an Bauchfelltuberculose vor, ein Uebergreifen von primärer Uterustuberculose von der Uterusschleimhaut auf die Tuben wäre selten. Lancereaux [2]) dagegen behauptet, dass die Tuberculose gewöhnlich vom Uterus auf die Eileiter übergehe und von dort aus das Peritoneum ergreife; dabei dient ihm das freie Hineinragen der Tuben in die Bauchhöhle als Ursache für das häufigere Vorkommen von tuberculöser Peritonitis beim Weibe. — In Bezug auf die Verbreitung der Tuberculose von den Tuben auf das Peritoneum schliesst

1) Virchow's Archiv, Bd. 67, S. 264.

2) „La tuberculose peritonéale par extension d'une lésion tuberculeuse des organes génitaux est relativement commune chez la femme, et cela en raison de la libre communication des trompes utérines avec la cavité abdominale. Du corps de l'uterus, où elles commencent à se développer, les granulations tuberculeuses s'étendent à la muqueuse des trompes et se propagent ensuite au feuillet péritonéal." Lancereaux: Traité d'Anatomie pathologique, Paris 1879—1881, page 306.

sich Weigert [1]) der Lancereaux'schen Ansicht im Allgemeinen an, giebt aber zu, dass die Fortpflanzung auch in umgekehrter Richtung von Peritoneum auf die Tuben geschehen könnte.

Unter unseren Fällen tritt die tuberculöse Peritonitis bei 11 Tubenerkrankungen 6mal auf. Wir können folglich daraus den Schluss ziehen, dass die Tuberculose der Tuben nicht, wie Birch-Hirschfeld annimmt, vorzugsweise im Anschluss an tuberculöse Peritonitis vorkommt, sondern dass letztere nahezu ebenso oft bei tuberculöser Tubenerkrankung vorgefunden wird, wie nicht. Bezüglich der Verbreitungsrichtung möchte ich doch darauf aufmerksam machen, dass die tuberculösen Erscheinungen gewöhnlich mit sehr geringen Ausnahmen an beiden Tuben gleichmässig auftreten und dass fernerhin die grössten Veränderungen meistens an den Ampullen sich befinden, während sie nach dem Uterus zu immer geringer werden. Wie kommt das? Ist die Ampulle in der That ein locus minoris resistentiae oder sollte diese Thatsache vielmehr ein Zeichen dafür sein, dass die Tuberculose doch vielleicht öfter vom Peritoneum nach den Tuben sich hinzieht, als von Weigert und Lancereaux angenommen wird, wobei dann der Grund, weswegen die tuberculöse Peritonitis beim Weibe häufiger auftritt, anderweitig zu suchen wäre?

Es liegt weder in der Aufgabe dieser Arbeit, noch würde ich es wagen ein Urtheil darüber fällen zu wollen. — Ich möchte nur die Thatsache besonders hervorheben, dass die Ampulle der Ort ist, welcher am häufigsten befallen und an dem die Affection am vorgerücktesten vorgefunden wird. — Den Uterus fand ich nur einmal isolirt tuberculös. Ausserdem noch war er 6 mal unter 13 Fällen von Urogenitaltuberculose befallen und dann stets in Begleitung von Tubentuberculose. In manchen Fällen liess es mit Bestimmtheit sich schwer sagen, ob der Uterus primär oder ob er secundär von den Tuben aus erkrankt war. In den Fällen, in denen neben starker Verkäsung der Tuben miliare beginnende Knötchen am Fundus des Uterus sich zeigten, war man wohl berechtigt anzunehmen, dass die Affection von den ersteren ausgegangen war. Jedenfalls geht, durchschnittlich gerechnet, die Tuberculose wahrscheinlich ebenso häufig von den Tuben auf den Uterus, wie in umgekehrter Richtung vom Uterus auf die Tuben über.

In der Litteratur werden Fälle erwähnt, in denen die Tuberculose primär in Uterus oder Tuben bei sonst vollkommen gesunden Individuen auftritt. Litten [2]) spricht von einem Falle von localer Tuberkeldisseminirung in der Uterusschleimhaut, welche sich im Anschluss an das

---

1) Die Wege des Tuberkelgiftes zu den serösen Häuten. Deutsche medicin. Wochenschrift Nr. 32, 1883.

2) Ueber acute Miliartuberculose. Sammlung klinischer Vorträge Nr. 119, 1887.

Puerperium entwickelte. Inwieweit bei primärem Auftreten eine directe Infection durch den Beischlaf im Spiele sein mag, und inwieweit dabei eine eventuelle Gonorrhoe, analog den männlichen Erkrankungen das ihrige beitragen kann, ist, wie bereits weiter oben erwähnt, bis jetzt nicht festzustellen gewesen. Unter unseren Fällen zeigen Fall 17 und 24 primäre Tuberkulose des Uterus und der Tuben.

Die Schleimhaut der normalen Tube besitzt bekanntlich zahlreiche Längsfalten, welche bei mikroskopischer Betrachtung von Querschnitten wie verästelte gefässreiche Zotten (vielleicht steht gerade dieser Gefässreichthum der Submucosa im Zusammenhange mit der häufigen Tubenerkrankung) mit einfachem Cylinderepithellager aussehen. Diese „Zotten" weisen nun bei Tubentuberculose die mannigfaltigsten Veränderungen auf. — Es sei zunächst vorausgeschickt, dass das Lumen, besonders der Ampullen, gewöhnlich mit Käsemassen angefüllt ist, welche die Tuben mehr oder weniger erweitern. Diese Erweiterung nimmt unter Umständen derartige Dimensionen an, dass dadurch diagnostische Irrthümer veranlasst werden können. So erwähnt Winkel[1]) einen Fall, bei dem ein Ovarialtumor diagnosticirt worden war und in Folge dessen zur Laparatomie geschritten wurde. Bei der Operation stellte sich heraus, dass der vermeintliche Ovarialtumor die mit Käsemassen angefüllte Tube war, von deren Exstirpation Abstand genommen wurde, da sie sowohl ausgebreitete Verlöthungen zeigte, als auch sich nebenbei erwies, dass die Darmoberfläche mit Knötchen besetzt war. Ein ganz ähnlicher Fall, fügt Winkel hinzu, wäre an der Heidelberger Klinik beobachtet und von Gehle publicirt worden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung nun findet man, dass die erwähnten das Lumen erfüllenden Käsemassen einzelne Schleimhautfältchen gegen die Tubenwand drücken und sie stellenweise derart zusammenpressen, dass das Epithel der gegenüberliegenden Flächen der betreffenden Fältchen dicht an einander gebracht wird und dadurch das im Fall 28 und 29 beschriebene Bild, als ob an der Tubenwand schlauchförmige Gebilde sich befänden, entsteht.

An anderen Stellen sehen wir von den im Käse untergegangenen „Zotten" nichts mehr, an anderen wiederum sehen wir beginnende Verkäsung derselben, welche noch von dem Lumenkäse sich unterscheiden lässt. An wieder anderen Stellen wechseln innerhalb der noch einigermassen erhaltenen „Zotten" typische Tuberkel, in denen theils epitheloide theils Rundzellen vorherrschen, in denen auch zeitweise Riesenzellen bemerkbar sind, mit diffuser entzündlicher Infiltration.

Tuberkelbacillen habe ich im Allgemeinen nur in spärlicher Menge vorgefunden, die meisten noch in den verkäsenden Schleimhautfalten.

---

1) Lehrbuch der Frauenkrankheiten.

Die Muscularis habe ich bei den von mir beobachteten Fällen stets frei gefunden.

Miliare Tuberkelknötchen in den Tuben kommen gelegentlich, wie wir aus einzelnen Fällen ersehen, auch vor.

Dass die tuberculös erkrankten Eileiter „sich dann gewöhnlich nicht mehr in horizontaler Lage befinden, sondern seitlich herab gegen den Uterus angezogen und an ihm durch Pseudomembranen befestigt sind", wie Winckel angiebt, habe ich nicht constatiren können. Die Lage der Eileiter an den Leichen ist bekanntlich eine äusserst wechselnde. Aus derselben nun bei irgend einer Erkrankung der Tuben auf ein specifisches Symptom zu schliessen, dürfte meiner Meinung nach irrig sein.

Am Uterus können wir 3 Formen unterscheiden, unter denen die Tuberculose auftritt:

1) Miliare Knötchen,
2) Ulcerative Form,
3) Als Pyo-Metra.

Die erste Form tritt im ersten Stadium der Erkrankung und namentlich am Fundus uteri auf. Die Schleimhaut ist gewulstet, geröthet und, in derselben eingebettet, erblickt man grau-weisse Knötchen von Stecknadelkopfgrösse in wechselnder Anzahl.

Bei der zweiten Form ist die Schleimhaut des Uterus gewöhnlich in grosser Ausdehnung zerfallen, sie bietet eine unregelmässig geschwürige und zerfetzte Fläche, an welcher auch käsige Auflagerungen sich befinden, dar. Mikroskopisch findet man tief in der Muscularis conglomerirte Tuberkelknötchen, welche an der Uterushöhlenoberfläche zerfallen und verkäsen; zugleich ist eine starke diffuse Infiltration in der Muscularis vorhanden. Die Uterusdrüsen sind theils dilatirt und ihr Epithel desquamirt, theils auch comprimirt oder gänzlich zerstört.

Die dritte Form habe ich nirgends beschrieben gefunden, während sie unter unseren Fällen zweimal vorkommt, und — das sei auch erwähnt — beide Male bei Frauen vorgerückten Alters: die eine (Fall 24) ist 83 Jahre, die zweite (Fall 27) ist 71 Jahre alt. — Die Uterushöhle ist beträchtlich dilatirt und mit flüssigem grünlich-gelben Eiter angefüllt. Man würde aus diesen ersten Befunden nicht im geringsten an eine Tuberculose denken, erregten nicht die Anwesenheit der Phthise in erster und die Verkäsung der Tuben in zweiter Linie einen gewissen Verdacht. Nach Abfliessen des Eiters zeigt sich die ganze Oberfläche der Uterushöhle eitrig-käsig infiltrirt. Die mikroskopische Untersuchung von durch die Uteruswand ausgeführten Querschnitten ergiebt, dass das Epithel sowie das nächste darunter befindliche Muskelgewebe in eine gleichmässige käsige Schicht verwandelt ist, unter welcher zahlreiche Riesenzellen verstreut liegen, um welche herum sich Tuberkel mit epitheloiden oder lymphoiden Zellen gruppiren.

Aus dem von A. Fränkel [1]) veröffentlichten Falle eines tuberculösen Gehirnabscesses ersehen wir, dass die Tuberkelbacillen direct als Eitererreger wirken können. — Ob hier die profuse Eiterbildung innerhalb der Uterushöhle ebenfalls auf die directe Einwirkung von Tuberkelbacillen zurückzuführen ist, oder ob dieselbe dem Umstande ihr Entstehen verdankt, dass nachträglich von aussen her Eitererreger in die Uterushöhle eingedrungen sind, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden. Jedenfalls ist die Thatsache zu betonen — welche übrigens für den Kliniker unter Umständen von Nutzen sein dürfte —, dass nämlich einer Pyo-Metra eine Tuberculose des Uterus zu Grunde liegen kann.

Die Tuberculose des Ovarium hat zu mancherlei Meinungsverschiedenheit unter den Autoren Veranlassung gegeben. Baumgarten [2]) hat gelegentlich der Veröffentlichung „eines Falles von Cystoma ovarii mit tuberculöser Entartung der Cystenwand" die über die Ovarialtuberculose herrschenden Ansichten zusammengestellt. Danach stehen sich wohl am schroffsten die Virchow's und Spencer Wells' entgegen. Während der erstere das Vorkommen von Ovarialtuberculose fast gänzlich leugnet, erklärt der letztere, dieselbe wäre kein allzu seltenes Vorkommniss.

Wenn das Ovarium auch nicht ganz immun gegen das Tuberkelvirus ist, so scheint seine Prädisposition zur Tuberculose eine äusserst geringe zu sein. Selten genug und äusserst vereinzelt findet man Beschreibungen einer tuberculösen Ovarialaffection (Rokitansky, Klob, Gusserow, Klebs u. a.) und dann stets unter dem Bilde einer mehr oder weniger ausgebreiteten Verkäsung.

Auch in unserem Falle 29 fällt uns makroskopisch nur die Verkäsung auf. Die spärlich vorhandenen Tuberkel findet man erst mit Hilfe des Mikroskopes.

Auch einen dem Baumgarten'schen Falle: „Tuberculose einer Ovarialcystenwand" analogen haben wir im Falle 24 aufzuweisen. Doch möchte ich dieselbe mehr zu einer circumscripten tuberculösen Peritonitis denn zu einer Ovarialtuberculose rechnen.

Scheidentuberculose ist mir kein einziges Mal vorgekommen, und sei zur Vervollständigung des Ganzen an dieser Stelle auf die Veröffentlichungen von Virchow, Weigert, Geil und einiger Anderer, welche diesbezügliche Fälle beschrieben haben, hingewiesen.

Bestimmte specifische klinische Symptome von Urogenitaltuberculose sind nicht vorhanden. Bei einer vorhandenen Phthise dürften Erscheinungen von Seiten der bewussten Organe diagnostisch den Ver-

1) Ueber den tuberculösen Hirnabscess von Prof. A. Fränkel. Deutsche medicinische Wochenschrift 1887, Nr. 18.

2) Virchow's Archiv, Bd. 97, S. 11.

dacht erregen, das Auffinden von Tuberkelbacillen in Ex- und Secreten wird die Diagnose bestätigen. — König giebt als differentialdiagnostisches Merkmal bei Nebenhoden- und Hodentuberculose die in relativ kurzer Zeit sich bildende Anschwellung und Schmerzhaftigkeit an: „Die Geschwulst erreicht in 8 Tagen bis spätestens nach 8—10 Wochen ihre definitive Grösse und schon dann tritt Aufbruch und Fistelbildung ein, welche nun durch Jahre bestehen kann. Oft bleibt die Geschwulst dann dauernd unverändert, oft treten auch unter neuer Schwellung und Schmerzhaftigkeit Bildungen neuer Fisteln ein. Es ist dieser Verlauf für die Differenzirung von Hodensyphilis besonders wichtig“ [1]).

Für Tuberculose der Harnwerkzeuge und Harnwege lässt sich kein von gewöhnlicher chronischer Entzündung verschiedenes klinisches Bild aufstellen.

Bei Uterus- und Tubentuberculose pflegen Erscheinungen von Seiten dieser Organe in dem allgemeinen schweren Symptomencomplex, der gewöhnlich neben dieser Erkrankung in Folge zugleich vorhandener phthisischer Veränderungen einhergeht, vollständig in den Hintergrund zu treten. Auch klagen die Patientinnen dabei selten über Beschwerden seitens genannter Organe.

Ich bin am Schluss angelangt — — es sei mir nunmehr gestattet, hiermit nicht nur einer angenehmen Pflicht nachzukommen, sondern vielmehr einem förmlichen Herzensdrange Folge zu leisten und meinem lieben Lehrer und hochverehrten Chef, Herrn Professor Dr. Neelsen, für die stets unveränderte Güte und Liebenswürdigkeit, mit der er mich, wie in jeder anderen wissenschaftlichen Hinsicht seit Jahren, so auch wieder bei dieser meiner Arbeit mit Rath und That geleitet und unterstützt hat, meinen herzlichsten und wärmsten Dank auszudrücken.

Erklärung der Tafeln XIX—XXII.

Tafel XIX.

Fig. 1. Normale Prostata (Querschnitt).
a Endtubuli.

Fig. 2. Tuberculöse Prostata (Längsschnitt).
a comprimirte Tubuli. *b* 3 Riesenzellen in conglomerirten Tuberkeln (nach dem Rande zu diffuse Infiltration). *c* dilatirter, tiefer liegender Tubulus.

---

1) König, Lehrbuch der speciellen Chirurgie. Berlin 1881, II. Bd., S. 576.

Fig. 3. (Makroskopisches Bild von Fall 29.) Tuberculose beider Ovarien.

a Querschnitte durch die tuberculösen von Käsemasse ausgefüllten Tuben. *b* Käsemassen. *c* linkes, aufgeschnittenes Ovarium, dessen lateraler Theil käsig zerfressen ist. *d* rechtes aufgeschnittenes Ovarium. *e* käsige periphere Zone an demselben. *f* zurückgeschlagenes Rectum. *g* Aufgeschnittener, intacter Uterus.

Fig. 4. Mikroskopisches Bild aus dem linken tuberculösen Ovarium.

a Corpus luteum. *b* Gefässschrägschnitte. *d* Käsemassen mit geringer Randinfiltration. *e* Normales Ovarialgewebe.

Tafel XX.

Fig. 1. Tuberculöses Blasengeschwür. An der Oberfläche käsiger Detritus.

a Zerfallender Tuberkel. *b* Tuberkel. *c* Muskulaturüberreste. *d* beginnende diffuse Verkäsung. *e* diffuse Infiltration.

Fig. 2. Tuberculose der Blasenwand.

a Fettgewebe. *b* Tuberkelknötchen. *c* Muskelfaserzüge. *d* diffuse Infiltration. *e* Vene mit Thrombus. *f* In die Vene durchbrechendes Tuberkelknötchen. *g* Riesenzelle.

Fig. 3. Tuberculose des Ureters, Querschnitt, reine Verkäsung der Wandung.

Fig. 4. Tuberkelknötchen in den tieferen Wandschichten des Ureters, Verkäsung der oberflächlichen.

a Käsemasse. *b* Riesenzelle. *c* Tuberculöse kleinzellige Infiltration. *d* Detritus. *e* Schicht von conglomerirten Tuberkeln.

Tafel XXI.

Fig. 1. Querschnitt durch eine normale Tuba Fallopiae.

a Grenze der Muscularis. *b* Gefässquerschnitte in den Schleimhautzotten. *c* Epithelüberzug.

Fig. 2. Querschnitt durch eine tuberculöse Tuba Fallopiae.

a Grenze der Muscularis. *b* Ueberreste von Epithel auf der Zottenoberfläche. *c* Tuberkel (noch nicht verkäst). *d* diffuse, in Verkäsung übergehende tuberculöse Infiltration. *e* Käsemasse.

Fig. 3. Querschnitt durch eine tuberculöse Tuba Fallopiae.

a Muscularis. *b* Schleimhautfalten mit Epithelresten, welche durch die Käsemasse (*c*) comprimirt sind.

Fig. 4. Tuberculose der Urethra. Querschnitt.

a Papille der Schleimhautoberfläche. *b* Gefässquerschnitt. *c* Um das Gefäss herum gelagertes Tuberkelknötchen mit Riesenzelle.

Tafel XXII.

Fig. 1 und 2. Essentielle Verkäsung in der Ureterwand, bedingt durch Bacillenreinculturen.

Fig. 1.

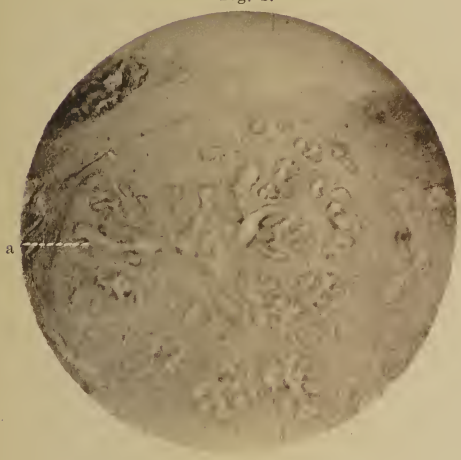


Fig. 2.

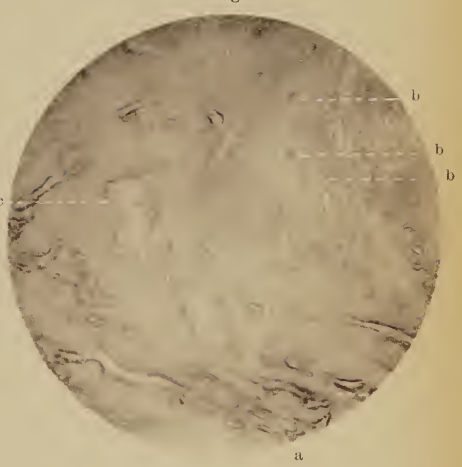


Fig. 3.

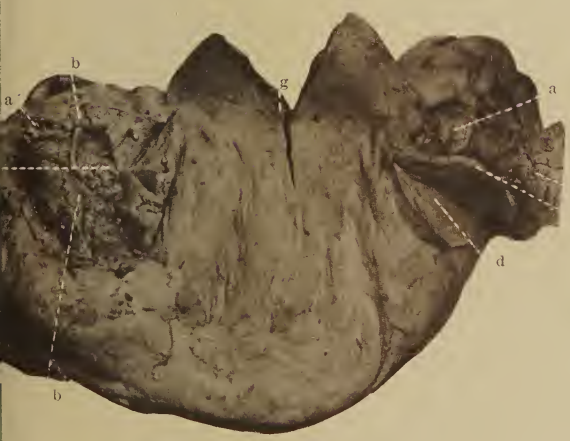
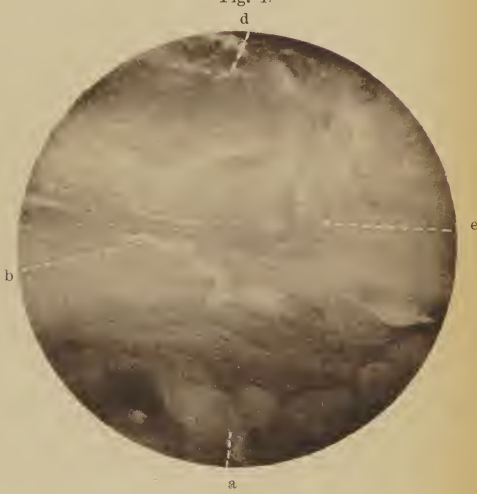


Fig. 4.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

LICHTDRUCK V. ROMMLER U. JONAS, DRESDEN.

Fig. 1.

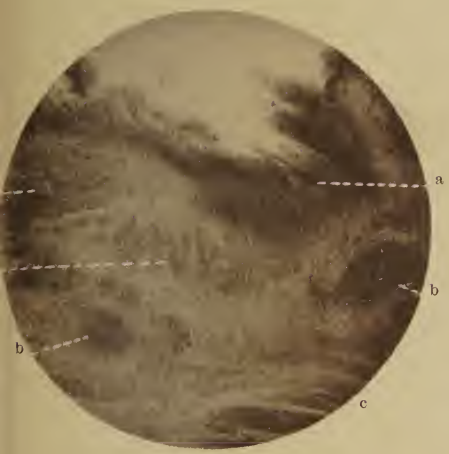


Fig. 2.

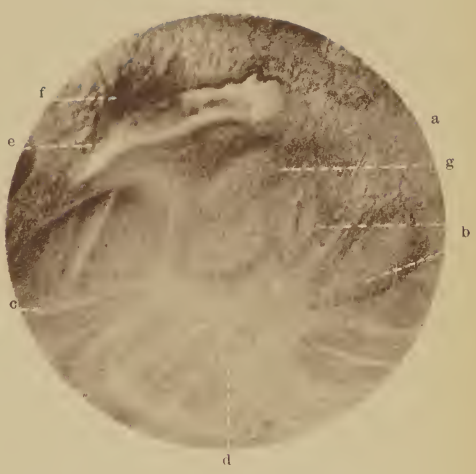
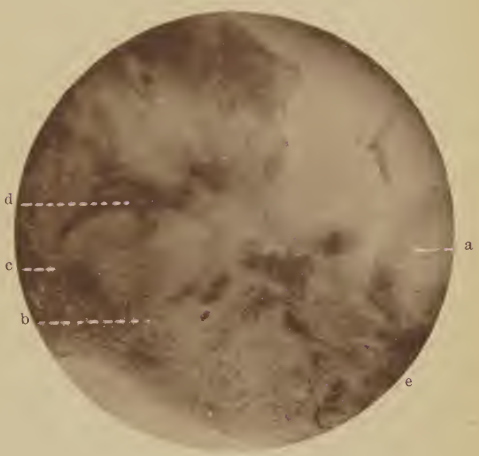


Fig. 3.

Fig. 4.



Verlag von Gustav Fischer in Jena

LICHTDRUCK V. RÖMMLER U. JONAS, DRESDEN.

Fig. 1.

Fig. 2.

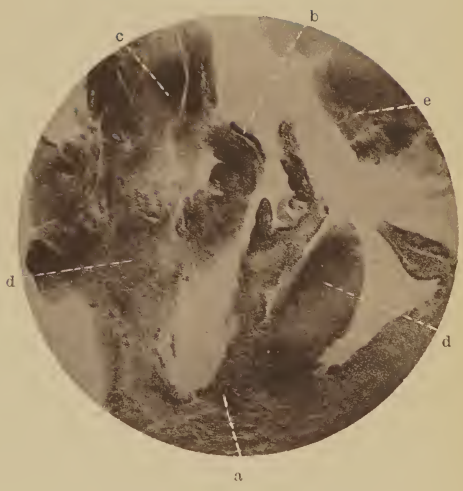


Fig. 3.

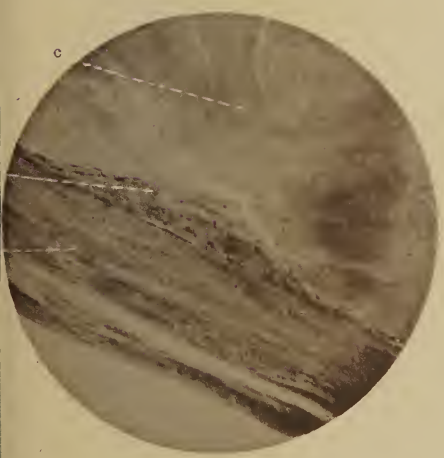
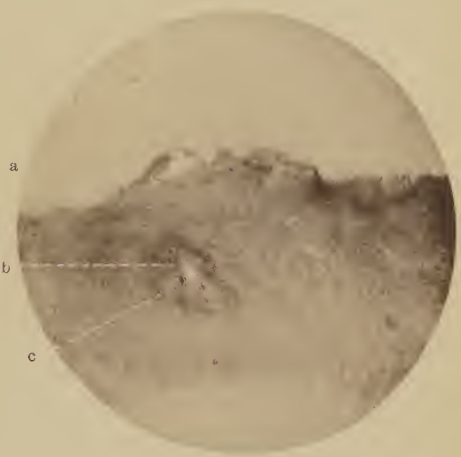


Fig. 4.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

LICHTDRUCK V. ROMMLER U. JONAS, DRESDEN.

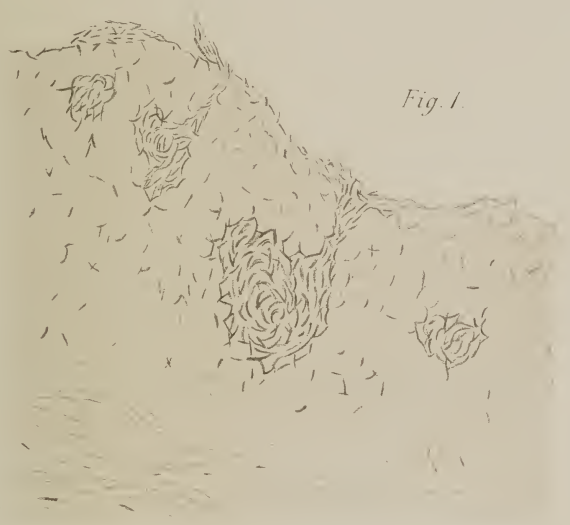


Fig. 1.

Fig. 2.

XI.

Ueber photographische Abbildungen mikroskopischer Schnitte.

Von

Dr. C. von Krzywicki.

Aus dem Stadtkrankenhause in Dresden.

Die Tafeln XIX—XXI zu meiner vorstehend abgedruckten Arbeit über Urogenitaltuberculose enthalten Lichtdruckbilder von Mikrophotogrammen, welche ich selbst verfertigt habe. Es sei mir gestattet, darüber eine kurze Erklärung und eine vorläufige Mittheilung hinzuzufügen.

Ich habe mich niemals der Ansicht entziehen können, dass schematisches Zeichnen und schematische Bilder, wenn auch für den Lernenden und Lehrenden unentbehrlich, doch fatale Folgen, eine allzugrosse Angewöhnung an das Schema, nach sich ziehen können.

Und so habe ich mich denn seit dem Jahre 1885 bemüht, die Photographie für mikroskopische Zwecke, und namentlich für Schnittpräparate nutzbar zu machen — es ist mir dies, wie man sich aus den beiliegenden Abbildungen überzeugen kann, einigermassen gelungen, wiewohl ich nicht im geringsten leugne, dass es hier noch Manches zu verbessern giebt und mit der Zeit auch noch hoffentlich verbessert werden wird.

Die mikrophotographischen Abbildungen von Mikroorganismen aus dem Reichsgesundheitsamte haben mit Recht wohl allgemeine Bewunderung hervorgerufen.

Die Photographie von Schnittpräparaten hat bis jetzt nur schlechte Resultate geliefert.

Letzteres mag vielleicht mit dem Umstande zusammenhängen, dass die Meisten, welche sich auf das Photographiren werfen, der sehr irrigen Meinung sind, dass mit dem Anschaffen eines Apparates, wenn vielleicht nicht Alles, so doch ganz gewiss die Hauptsache abgethan sei.

Dem ist nun aber durchaus nicht so. Gerade in der Kunst zu photographiren kommt es auf die Technik, auf allerlei Kleinigkeiten und kleine Handgriffe an, welche für das Gelingen eines guten Negativs von allergrösster Wichtigkeit und nur durch practisches Arbeiten zu erlernen sind.

Es ist nicht dringend genug Jedem, der das Photographiren sich zu eigen machen will, und dem es Ernst ist, etwas Tüchtiges darin zu leisten, anzurathen, zunächst, womöglich Monate lang, in einem photographischen Atelier zu arbeiten.

Blosse Theorie wird die dort gesammelten Erfahrungen niemals ersetzen.

Als ich bei Herrn Hermann Krone, der am hiesigen Kgl. Polytechnicum die Stelle eines Privatdocenten für Photographie bekleidet, das Photographiren gelernt hatte und wir nunmehr zur Mikrophotographie übergingen, stand uns zunächst in Bezug auf Instrumente nur das Allereinfachste zur Verfügung.

Und das war, wie die Folge lehrte, gut. Denn, wie in vielen anderen Sachen, erscheint auch hier das Einfache auch das Beste zu sein. Als Mikroskop diente uns ein Zeiss'sches Stativ VII b. Da an demselben bekanntlich keine Abbé'sche Beleuchtungsvorrichtung angebracht ist und Herr Zeiss, auf eine Anfrage von uns hin, an dieses Stativ nachträglich eine solche anzubringen nicht im Stande zu sein meinte, mussten wir uns nach einer anderen Weise umsehen, das zu photographirende Präparatstück gleichmässig zu beleuchten.

Nach vielem Probiren und mancherlei Versuchen kamen wir endlich zu folgenden Resultaten, welche, kurz zusammengefasst, vorläufig hier mitgetheilt werden möchten.

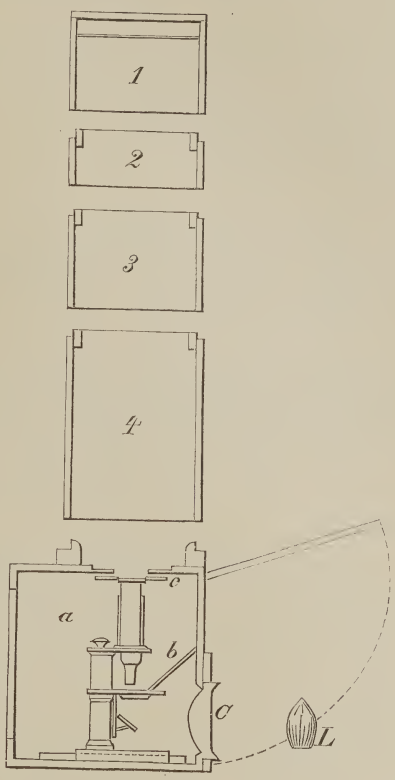
Als Lichtquelle wurde, um vom wechselnden Sonnenlichte nicht abhängig zu sein, eine künstliche Beleuchtung, und zwar eine Petroleumlampe (Rundbrenner „Vulcan"), gewählt, welche möglichst nahe an den gleich zu beschreibenden Apparat gesetzt wird.

Was den letzteren anbelangt, so waren wir beim Herstellen desselben bedacht, mit Vermeidung sämmtlicher ebenso unpraktischen wie lästigen Schrauben und Schräubchen, welche alle Augenblicke nur zu schaffen machen und gar keinen ernsten Zweck haben, als höchstens den, die ganze Sache zu compliciren, sowie mit Vermeidung eines „Ziehharmonika"-Auszugs, welcher ebenfalls für vorliegende Zwecke höchst ungeeignet ist und stets wackelt, etwas Praktisches, Zweckentsprechendes, Einfaches und Billiges zu liefern, welches für jedes Mikroskop passend, bequem zu handhaben und von Jedermann ohne grossen Kostenaufwand anzuschaffen möglich wäre.

Auf den Rath des Herrn Krone liess ich folgenden Apparat, den beiliegende Zeichnung (Durchschnitt 1 : 10) im Wesentlichen erklärt, verfertigen.

Derselbe besteht zunächst aus einem geschwärzten Holzkasten (*a*), in welchen das Mikroskop hineingestellt wird. Die hintere Seite des Kastens ist ganz offen, so dass man mit beiden Händen an dem Mikroskope sowie am Präparate bequem hantiren kann. In der Vorder-

seite des Kastens befindet sich eine planconvexe Condensorlinse (*C*) ($9^1/_2$ Ctm. Durchm.), welche die von der Lichtquelle kommenden Strahlen concentrirt auf den Planspiegel des Mikroskops wirft, der sie wiederum concentrirt auf das zu photographirende Stück reflectirt, und es demnach stark und gleichmässig beleuchtet. Die Vorderseite des Kastens lässt sich deckelförmig in die Höhe klappen und durch eine matte Scheibe ersetzen bei event. directer Sonnenlichtaufnahme.



Auf den Kasten *a* lassen sich nun je nach Bedarf die Kästen (ebenfalls von geschwärztem Holze) 1, 2, 3 und 4 aufsetzen, dieselben haben selbstverständlich weder Boden noch Deckel. Auf den Kasten 1 kommt die matte Scheibe, resp. die Kassette. Das Ganze muss gut und peinlich genau gearbeitet sein, die Kästen müssen in die Fugen gut hineinpassen. Ist dies der Fall, so ist die Stabilität eine vollkommene.

Der Kasten *a* wird auf einen festen Schemel geschraubt — auf eine niedrigere Unterlage kommt die beleuchtende Lampe gleich davor zu stehen. Das Ganze steht fest und rührt sich nicht, auch bei stärkerer Berührung. Für gewöhnliche Bildergrösse, wie z. B. der hier vorliegenden Abbildungen mit Object. Zeiss A genügt der Aufsatz 1, 2 und 3.

Unbegreiflich ist mir die Vorliebe für Ziehharmonikaauszüge beim Mikrophotographiren. Das Einstellen geschieht hier doch lediglich mittelst der Mikrometerschraube!

Das Ocular wurde zum Mikrophotographiren mit der Zeit ganz verbannt. — Der Nutzen der durch dasselbe erzielten Vergrösserung ist den Uebelständen gegenüber, welche es mit sich bringt, viel zu gering. Es raubt viel Licht und ziemlich viel vom Gesichtsfelde. Er raubt demnach an Zeit und beeinträchtigt die Deutlichkeit des gesammten Eindrucks.

Um ein grösseres Gesichtsfeld mit einziger Benutzung des Objectivs zu erzielen, wurde der Tubulus des Mikroskops am II. Ringe von

einem Optiker durchgeschnitten und mit einer Schraubvorrichtung versehen, so dass der übrige Theil stets wieder aufgeschraubt werden kann.

Nachdem das Mikroskop mit abgeschraubtem oberen Tubulustheile in den Kasten mit angeklemmtem Präparate hineingestellt worden ist, wird zur Abhaltung von schädlichem Seitenlicht auf den Objecttisch nach der in der Zeichnung angedeuteten Weise ein leichtes geschwärztes Cartontäfelchen (*b*) aufgesetzt, und ebenso ein leichtes dünnes geschwärztes Holztäfelchen (*c*), mit einem in der Mitte befindlichen Loche versehen, in welches der über dem Ringe zurückgebliebene Tubulusrand genau hineinpasst, auf den letzteren gefügt.

Diese beiden Täfelchen genügen nach meiner Erfahrung vollkommen, um etwaige durch Seitenlicht bedingte Störungen zu verhindern.

Bei der Aufnahme wird nun, ehe man die Cassette oben öffnet, unten die Condensorlinse geschlossen, dann die Cassette und in zweiter Linie die Condensorlinse geöffnet, um nach beendigter Aufnahme in umgekehrter Reihenfolge wieder geschlossen zu werden.

Der Apparat ist, wie man sieht, höchst einfach, sehr bequem, und vor Allem für jedes Mikroskop auch ohne Abbé zu gebrauchen.

Um ein schönes Bild zu erlangen, kommt aber auch viel auf die Sorgfalt an, die man beim Anfertigen des Präparates selbst angewendet hat: Der Schnitt muss möglichst gleichmässig, dünn und durchsichtig sein, — Deckgläschen und Objectträger müssen ordentlich vor der Aufnahme gereinigt werden. Es dürfen weder Schmutzpartikelchen noch Luftblasen im Präparate vorhanden sein — allen diesen Anforderungen kann man bei einer einigermaassen ausgebildeten technischen Fertigkeit im Anfertigeu von Präparaten vollkommen Genüge leisten. Um nun noch während der Aufnahme ein Herabfallen von Staubpartikelchen aufs Deckgläschen zu verhindern, thut man gut, wenn man vor der Aufnahme sämmtliche Kästen an ihrer Innenseite mit einem feuchten Tuche abwischt.

Jede Färbung ist zum Photographiren geeignet — auch ohne „orthochromatische Platten"; bei jeder ist allerdings Expositions- und Entwickelungszeit verschieden — dieselben müssen erst ausprobirt werden.

Am besten eignen sich entweder ganz stark oder ganz schwach gefärbte Präparate. Mittelfärbungen sind ungünstiger. Wiewohl dünne Schnitte für das Photographiren gewiss angenehmer sind, so lassen sich doch auch dickere Präparate mit ziemlicher Deutlichkeit ihrer sämmtlichen Schichten photographiren. In letzterem Falle bedient man sich kleiner Blenden, welche je nach Bedarf mit kleinerer oder grösserer

Oeffnung aus Papier zurechtgestutzt und zwischen die beiden Objectivlinsen gesetzt werden. — Der Erfolg ist erstaunlich.

Die Präparate können sowohl in Canadabalsam, als auch frisch in Nelkenöl liegen. — Die hier abgebildeten waren sämmtlich in Nelkenöl photographirt.

Das ganze Verfahren ist ein so einfaches, dass es Jedem, der photographiren kann, nur anzurathen ist. Dilettanten freilich werden auch mit diesem Apparate nichts zu verfertigen im Stande sein.

Mit befriedigendem Erfolge habe ich „Apollo-Trockenplatten" (abziehbar) aus der Fabrik Unger & Hoffmann, Dresden-Striesen, gebraucht.

Bei Vergrösserung mit Zeiss A. ohne Ocular und Abstand 1, 2 und 3 (Alaun-Carmin-Färbung) exponirte ich 3—3½ Minuten und entwickelte mit einer Lösung von Eisenvitriol 1 : 3 und oxalsaur. Kali 1 : 3 2—3 Minuten.

Auch mit Weglassung des Tubulus und nur mittelst Einklemmung eines Mikroskop-Objectivs in ein Zeiss'sches Lupenstativ versuchte ich, zu photographiren. Das Gesichtsfeld war sehr weit und schön, selbst die Ränder waren scharf. Ich behalte mir spätere Mittheilungen darüber noch vor.

Auf die Weite des Gesichtsfeldes ist beim mikrophotographischen Bilde sehr viel zu geben, es erhöht die Deutlichkeit ganz wesentlich.

Viel Gesichtsfeld giebt auch Zeiss Objectiv B. Derselbe vergrössert auch stärker als A. Ohne Ocular giebt dasselbe im Abstande 1, 2, 3 ganz genau das Bild wieder, welches mir beim Sehen in das Mikroskop mit Ocular 3 und Objectiv A vor uns haben.

Leider bin ich erst vor kurzer Zeit in den Besitz des Objectivs B gelangt. Ich empfehle dasselbe Jedermann. Die Expositionszeit ist natürlich bei Gebrauch desselben entsprechend länger.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, eine Lanze für die Mikrophotographie zu brechen. Man wirft den mikrophotographischen Bildern vielfach vor, ohne dabei stehende Erklärung wäre man im Unklaren über ihre Bedeutung.

Seien wir ehrlich; verhält es sich denn mit nicht schematischen mikroskopischen Bildern überhaupt anders?

Vor mir liegt das schöne Werk von Klebs: „Die allgemeine Pathologie oder die Lehre von den Ursachen und dem Wesen der Krankheitsprocesse" mit seinen in der That vorzüglichen colorirten nicht schematischen mikroskopischen Abbildungen.

Erkennen wir da an allen mikroskopischen Tafeln, ohne die Erklärung gelesen zu haben, sofort deren Bedeutung? Da haben wir z. B. zwischen Seite 204 und 205 eine Tafel Nr. 3: Offenbar eine verkrümmte Wirbelsäule mit daran hängenden Gewebsfetzen! Erst die im Texte

stehende Erklärung ergiebt uns, dass es sich hier um einen mikroskopischen Schnitt aus einem dysenterischen Darmstück handelt. Der Fehler liegt aber nicht etwa am Bilde. Dasselbe ist, wie wir uns auch gleich nachher überzeugen, ganz vorzüglich. Der Fehler liegt an unserer Subjectivität.

Wenn wir nun mit naturgetreuen ungeschminkten und unschematisirten Bildern einmal zu arbeiten uns vornehmen, warum denn dann nicht ganz dem Effect des durchaus wahrheitsgetreuen Lichtes, der unretouchirten Photographie uns zuwenden?

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 480

XII.

Ueber die Histogenese der durch Staphylococcus-Invasion hervorgerufenen Bindegewebsabscesse.

Von

Dr. A. Hohnfeldt.

Aus der bakteriologischen Abtheilung des pathologischen Institutes in Königsberg i. Pr.

In der Lehre von der Eiterung durch pyogene Kokken (Staphylokokken und Streptokokken) ist der bakteriologische Theil schon zu einem befriedigenden Abschluss gebracht; das histologische Verhalten aber war bis zum Beginne dieser und ähnlicher Arbeiten im hiesigen pathologischen Institute noch nicht genügend klargelegt und experimentell begründet worden. Es waren vor allem noch folgende Fragen zu erledigen: 1. Auf welche Art bringen die pathogenen Kokken die Eiterung zu Stande? 2. Wie wirken die Eiterkokken auf die fixen Bindegewebszellen? Verhalten sich dieselben activ oder passiv? 3. Sind die Eiterkörperchen Producte der fixen Gewebszellen, wie Virchow seiner Zeit lehrte und wie von neueren Forschern wiederum behauptet wird, oder besteht Cohnheim's Lehre zu Recht, der sie alle als leukocytäre Elemente, also als aus den Blutgefässen ausgetretene weisse Blutkörperchen aufgefasst wissen will? Verfasser hat es sich daher in vorliegender Arbeit, die auf Anregung und unter Leitung des Herrn Professor Dr. Baumgarten, seines verehrten Lehrers, entstanden ist, zur Aufgabe gemacht, zu versuchen, experimentell einem Theile dieser Fragen näher zu treten und sein Augenmerk hauptsächlich auf Punkt 3, auf die Abstammung der den Eiter zusammensetzenden zelligen Elemente, gerichtet.

Bei seinen Versuchen verfuhr Verfasser folgendermaassen[1]): Er injicirte unter die Haut von Kaninchen Staphylococcus aureus, und zwar zum Theil in Gelatine, zum Theil von Agar-Agar-Culturen in einer

1) Was die Versuchsmethode anbelangt, so habe ich das oben erwähnte und nicht das von Scheltema angegebene Verfahren angewandt, und zwar aus folgendem Grunde: So viel Bestechendes und Einleuchtendes in dem Scheltema'schen Verfahren liegt, so gross sind doch auch die Fehlerquellen desselben. Erstens werden durch das Hervorbringen des künstlichen Oedems die Lagerungsverhältnisse der Bestandtheile des Gewebes stark alterirt. Namentlich muss diese Alteration die losen, zarten Gebilde, wie die Leukocyten und die Kokken betreffen. Sie werden entweder in Bezirke getrieben werden, die ihrer ursprünglichen Lage fremd sind, oder gar mit der ausfliessenden Injectionsflüssigkeit mit fortgeschwemmt werden.

(wässerigen) sterilisirten Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Diese Staphylococcusmassen wurden, nachdem die Haut der Injectionsstelle rasirt und mit Sublimat, Alkohol und Aether gereinigt worden war, mittelst sterilisirter Spritze in das Unterhautzellgewebe injicirt und der Stichkanal sorgfältig mit Jodoformcollodium geschlossen. Jede Injection betrug gewöhnlich $^1|_2$ Pravaz'sche Spritze einer schwach-milchig-weiss aussehenden Aufschwemmung. Doch wurde, beiläufig bemerkt, auch mit noch geringeren Mengen regelmässig typische Abscessbildung erzielt. Sodann wurden die durch dieses Verfahren mit Staphylokokken-Flüssigkeit infiltrirten Stellen, deren Umkreis gleich nach der Injection markirt worden war, nach je 4, 8—10, 15—20 Stunden, 2, 3, 4 und 8—10 Tagen am lebenden, nicht chloroformirten Thiere excidirt und von jeder Sorte 2 Hälften in Alkohol, eine Hälfte in 0,25 $^0|_0$ Chromsäurelösung, eine Hälfte in Flemming'sche Lösung gethan, unter der Flüssigkeit in weniger als 1 mm dicke Stückchen zerschnitten und $^1|_4$—$^1|_2$ Stunde lang mit einem Glasstabe gerührt, um die Flüssigkeit möglichst innig und allseitig mit denselben in Berührung zu bringen.

Das Chromsäure-Material und die in Flemming'scher Lösung (Chromosmium-Essigsäuregemisch) liegenden Stücke wurden sodann, die ersteren nach 24 Stunden, die letzteren nach 48 Stunden, ausgewässert und nach weiteren 24 Stunden in Alkohol aufbewahrt.

Von den von dem so erhaltenen Untersuchungsmaterial angefertigten Schnitten wurden: 1. diejenigen vom Alkohol-Material nach der Gram-schen Methode (Günther's Modification), 2. die vom Chromsäure-Material mit essigsaurer Vesuvinlösung, 3. die von Stücken aus Flemming'scher Lösung mit Safraninlösung gefärbt. Es wurden jedesmal und von jeder Sorte etwa 50 Schnitte genau, sowohl bei schwächeren Vergrösserungen, als namentlich auch mit Zeiss $^1|_{12}$ homogener Immersion und Abbe'scher Beleuchtung, durchmustert, so dass, da diese Versuchsreihen etwa 3—4 Mal wiederholt wurden, wohl behauptet werden darf, dass die auf das genannte Ziel gerichteten Untersuchungen in ausgiebigster und gründlichster Weise mit den zur Zeit bestbewährten Methoden und Hilfsmitteln durchgeführt wurden.

Die Alkoholpräparate und ihre Färbemethode hatten wesentlich den Zweck, das Verhalten der injicirten Kokkenmassen und ihr Verhältniss dem umgebenden Gewebe gegenüber zu veranschaulichen; sie wurden, wie schon oben bemerkt, nach der von Günther modificirten Gram'schen Methode [1]) behandelt.

Die Chromsäure-Schnitte sollten über die feineren histologischen Verhältnisse Aufschluss geben. Sie wurden, wie schon erwähnt, in con-

1) Vergl. Günther, Ueber die mikroskopische Färbung der wichtigsten pathogenen Bakterien mit Anilinfarbstoffen. (Deutsche med. Wochenschrift, 1887, Nr. 22.)

centrirte essigsaure (1 %) Vesuvin-Lösung gethan, in derselben $^1/_2$ Tag gelassen, dann in Wasser und Alkohol, in letzterem 5 Minuten lang entfärbt.

Die von dem in Flemming'sche Lösung gelegten Material angefertigten Schnitte sollten die Chromsäureschnitte bezüglich des Vorhandenseins mitotischer Kernfiguren controliren, da die Erfahrung gelehrt hat, dass das benutzte Flemming'sche Gemisch sicherer als jede andere Methode die Auffindung dieser Figuren ermöglicht.

Wenn wir nun auf die Resultate unserer Untersuchungen eingehen, so dürfen wir die Ergebnisse der verschiedenen Versuchsreihen zu einem gemeinsamen Bilde zusammenfassen, da die den gleichaltrigen Infiltrationsherden entstammenden Schnitte irgend nennenswerthe Verschiedenheiten unter einander nicht darboten.

Vier Stunden nach der Infection sind nur mehr vereinzelte Kokken in dem Unterhautgewebe zu finden, dieselben sind gut gefärbt, liegen theils in den Saftlücken zwischen den einzelnen Bindegewebslamellen, theils in letzteren, theils in Bindegewebszellen oder, und zwar zum nicht geringen Theile, in Leukocyten. Letztere sind meist einkernig, ihre Zahl ist noch gering, wenn auch ungleich grösser als im normalen Gewebe, man findet sie meist in die Saftlücken eingedrungen, am reichlichsten zeigen sie sich in der Nähe des durch die Canüle gebohrten Kanals, an dieser Stelle prävaliren auch schon die mehrkernigen Leukocyten. Die leukocytären Elemente sind durch ihre dunkler tingirten kleineren Kerne von den länglich-ovalen oder spindelförmigen blass tingirten Bindegewebskernen leicht zu unterscheiden. Letztere sind weder in vermehrter Zahl vorhanden, noch zeigen sie Mitosen. Auch etwaige neugebildete Epitheloidzellen sind nicht vorhanden. Manche von den Bindegewebszellen sind rundlich statt abgeplattet und etwas grösser als die übrigen, offenbar sind sie durch entzündliches Exsudat und Reste der Injectionsflüssigkeit imbibirt und dadurch gequollen. An den stark mit Blutkörperchen gefüllten Gefässen ist eine beginnende Randstellung der weissen Blutkörperchen zu bemerken.

Die Präparate von 10stündigem Material zeigen dieselben Verhältnisse in etwas verstärktem Maassstabe. An Alkoholschnitten sieht man eine etwas reichlichere Kokkenansammlung. Dieselben befinden sich hauptsächlich in den Saftlücken, aber auch in den Leukocyten und fixen Bindegewebszellen. Die Leukocyten, welche man an Gefäss-Längsschnitten in Randstellung und in Auswanderung durch die Gefässwandung begriffen erblickt, sammeln sich in den perivasculären Lymphräumen; von hier aus dringen sie in die Lymphspalten zwischen den einzelnen Bindegewebsbündeln, diese ausweitend, und sammeln sich an den Knotenpunkten des Saftspaltensystems zu kleineren oder grösseren Häufchen. Mit schwacher Vergrösserung gemustert, besitzt die Infiltration des Unterhautgewebes im Bereiche der Kokken-Ansammlung

dem entsprechend die Gestalt eines Netzwerkes mit angeschwollenen Knotenpunkten. Kokkeninfiltration und Leukocytenansammlung decken sich räumlich ziemlich vollständig; doch überragt um diese Zeit letztere die erstere da und dort etwas. In dem von den Kokken besetzten Gebiete haben die Leukocyten grösstentheils mehrfache Kerne, während in den kokkenfreien Randstellen vielfach auch einkernige Formen vorhanden sind. Die Lage der Kokken zu den histologischen Elementen ist die gleiche, wie nach 4 Stunden.

In den Saftlücken sind die Bindegewebskerne neben den Leukocyten zu constatiren; an den oben erwähnten Knotenpunkten werden sie vielfach von Leukocyten verdeckt. Sie sind nicht vermehrt, wie man durch Vergleichung mit den normalen Stellen leicht constatiren kann, erscheinen meist in diesem Stadium noch spindelförmig oder länglich-oval und ebenso, wie früher, viel schwächer als die Leukocyten gefärbt; einige sehen etwas geschwellt aus. Die Fibrillen, welche sich nach vier Stunden gequollen und durch Exsudat in ihrem Zusammenhange gelockert zeigten, sind offenbar jetzt mehr oder minder zugleich theilweise durch die Zellinfiltration stark zusammengepresst. Von neugebildeten Epitheloidzellen, sowie von karyokinetischen Figuren ist nichts zu finden. Nach 20 Stunden haben sich diese Verhältnisse noch mehr ausgebildet; ein eigentlicher Abscess ist noch nicht vorhanden, doch ist die Menge der Kokken, sowie die Zahl der leukocytären Elemente verstärkt, die Bindegewebsfibrillen noch mehr auseinandergedrängt, die Bindegewebskerne noch stärker verdeckt. Keine neugebildeten Epitheloidzellen, keine Mitosen.

An dem 48stündigen Materiale zeigt sich die infiltrirte Stelle schon als deutlich abgegrenzter Eiterherd. Namentlich bei schwächerer Vergrösserung betrachtet, hebt sich der Infiltrationsherd scharf, wenn auch mit etwas zackig unregelmässiger Grenze, von der gesunden Umgebung ab. Mitten in den Leukocytenmassen sieht man bei schwacher Vergrösserung, an Alkoholschnitten, die nach der oben erwähnten Günther'schen Modification der Gram'schen Methode behandelt worden sind, blaue Flecke, meist unregelmässig angeordnet: die Haufen der wuchernden Staphylokokken. Bei schwächeren und stärkeren Vergrösserungen, speciell Oelimmersion, zeigt sich im Centrum der Herde nichts als eine dichteste Aggregation von leukocytären Elementen und Kokken; das ursprüngliche Gewebe scheint verschwunden; mehr nach der Peripherie treten zwischen den Ansammlungen der Eiterkörperchen wieder als lichte Flecken und Streifen die Bindegewebsbündel hervor, bis schliesslich am Rande des Infiltrationsherdes nur noch spärliche Leukocytenkolonnen in die Saftspalten der angrenzenden normalen Textur sich hineindrängen. Weder an diesen Randbezirken der Herde noch im Innern derselben lassen sich neben den, fast durchweg mehrkernigen und nach dem Centrum sich bereits vielfach in degenerativem Zerfall

(Kernzerbröckelung) begriffenen, leukocytären Elementen epithelioide Zellen neuer Bildung nachweisen. Auch Mitosen fehlen an den Kernen der Bindegewebszellen (sowie an den Leukocyten) vollständig. Das einzige Abnorme, was an den Bindegewebszellen des Infiltrationsherdes und den Grenzstellen des letzteren gegen das gesunde Gewebe zu sehen ist, ist eine Umwandlung des in der Norm häutchenartig dünnen Zellleibes in einen kubischen oder polygonalen Zellkörper. Nach dem Centrum des Herdes hin unterliegen diese hypertrophischen sowohl als auch die nichthypertrophischen fixen Bindegewebszellen ersichtlich der Schrumpfung und dem Zerfalle. Was die Blutgefässe betrifft, so lassen sich diese in den Randbezirken der Herde noch unschwer erkennen, während im Centrum ihre Spuren verwischt sind. Sie erscheinen stark injicirt, die weissen Blutkörperchen, die besonders reichlich sichtbar sind, vielfach in Randstellung, die nächste Umgebung der Gefässe (perivasculäre Lymphräume) ganz von ausgewanderten Leukocyten erfüllt; vielfach ist der Austritt derselben durch die Gefässwand in verschiedenen Stadien noch sichtbar; nicht wenige zeigen (an Chromsäure- und Osmiumsäure-Präparaten) unregelmässige Formen (Phasen amöboider Bewegungen).

Was die Verhältnisse der Kokkenwucherung anlangt, so macht sich seitens derselben jetzt die Neigung, sich zu den charakteristischen Häufchen zu gruppiren, ausgesprochen bemerkbar.

In grosser Zahl liegen die Kokken innerhalb der emigrirten, farblosen Zellen, ja die dichtesten Kokkenanhäufungen trifft man vornehmlich, wenn auch keineswegs ausschliesslich, in ihnen. Irgend welcher Unterschied in der Form oder der Färbbarkeit sind zwischen den intra- und extracellulär gelegenen Kokken nicht zu constatiren.

Nach der Peripherie hin wird die Kokkenwucherung immer spärlicher und spärlicher, die Häufchenbildung lässt nach, bis die Kokken schliesslich vereinzelt oder zu zweien oder wohl auch zu kleinen Ketten von 3—5 Elementen vereinigt, in dem Gewebe regellos, theils an die verschiedenen histologischen Elemente desselben (Intercellularsubstanz, fixe Gewebszellen etc.) gebunden, theils frei in den Saftlücken zu finden sind. Mit aller Sicherheit lässt sich auch die Anwesenheit der proliferirenden Kokken in den Wandungszellen (Endothelien) der Blutgefässe des Infiltrationsherdes beobachten, und zwar sind sie um so reichlicher darin vorhanden, je stärker die Emigrationserscheinungen ausgebildet sind. Weiterhin lässt sich in diesem Stadium feststellen, dass die Kokkenwucherung, an den meisten Stellen wenigstens, über das Gebiet der Leukocyten-Infiltration hinausreicht.

Die 4 Tage alten Herde zeigen die eben beschriebenen Verhältnisse in noch viel ausgesprochenerem Maasse. Im Innern des Abscesses ist eine grosse Masse meist schon in Entartung begriffener und nur noch aus Kerntrümmern bestehender Leukocyten zu sehen, dazwischen Reste

von Bindegewebsbälkchen, von geschrumpften und zerfallenen Bindegewebskernen.

Die mehr peripherwärts gelegenen Partieen bieten wiederum das dichte Netzwerk von prall mit mehrkernigen Leukocyten gefüllten Lymphräumen dar. Um diese Zeit ist die Markirung der Grenze zwischen Infiltrationsherd und gesundem Gewebe fast noch eclatanter als im vorigen Stadium. Auch bei Immersion ist es auffällig, wie unvermittelt normales Gewebe neben stark infiltrirtem liegt. Die Kokken finden sich auch jetzt am dichtesten und zahlreichsten im Innern des Abscesses und scheinen offenbar noch in zunehmendar Wucherung zu sein, während die ursprüngliche Gewebstextur im Centrum des Herdes schon eingeschmolzen, die Leukocyten daselbst in ausgedehntem Untergange begriffen sind. Von einem siegreichen Kampfe der Leukocyten gegen die eingedrungenen Kokken ist also nichts zu sehen; dieselben durchsetzen und zerstören die Leukocyten, ohne selbst dabei auch nur theilweise unterzugehen oder nachweislich Schaden zu erleiden. Auch werden sie nicht in ihrem Vordringen nach der Peripherie hin gehindert, sie sind vielmehr wiederum vielfach jenseits der äusseren Grenze der Leukocyteninfiltration frei in dem noch unveränderten Gewebe zu sehen. Von einer Wucherung der Gewebszellen am Rande des in der Bildung begriffenen Abscesses ist auch in dieser Zeit noch nichts wahrzunehmen. Weder in dem Abscess, noch um denselben zeigt sich eine Vermehrung oder Karyokinese der Bindegewebskerne, auch unzweifelhaft neugebildete Epithelioidzellen sind nirgends vorhanden. Der Abscessinhalt, der eigentliche Eiter, besteht ausschliesslich aus Leukocyten, so gut wie nur der mehrkernigen Form angehörend, den Trümmern derselben und denen der ursprünglichen Gewebselemente, Kokkenhaufen und einer spärlichen, glasigen, homogenen oder fein granulirten Intercellularflüssigkeit. Von den Befunden an 8tägigen Präparaten, an welchen sich schon eine deutliche, mit käsigem Eiter erfüllte Abscesshöhle zeigt, und deren Verhalten im Uebrigen mit dem der sogleich zu besprechenden 10tägigen Abscesse übereinstimmt, verdient Folgendes besonders hervorgehoben zu werden: 1. eine starke Verfettung der Eiterkörperchen in der eigentlichen Abscesszone; 2. der Mangel unzweifelhafter Reactionserscheinungen von Seiten der fixen Bindegewebszellen am Rande des Abscessherdes. (Doch sei hierzu bemerkt, dass gerade über das Verhalten der Herde in dieser Periode nur wenig Material zur Verfügung stand.)

Zehntägige Knoten zeigen in der Regel den Abscess schon in der Rückbildung und in deutlicher Abkapslung gegen das umliegende Gewebe begriffen. Entweder sind sie bereits durchgebrochen, und dann erscheinen sie mit einer Eiterkruste bedeckt, oder sie sind noch nicht perforirt, dann enthält ihr Inneres eine käsige, zähe, eingedickte Eitermasse. Die Kapsel des Abscesses hebt sich ebensowohl gegen den Abscess als, wenn auch nicht so scharf, gegen das gesunde Gewebe ab.

Schon bei schwacher Vergrösserung sieht man die Kokkenmassen als blaue Klumpen mitten in der aus dem zerfallenen Eiter hervorgegangenen Detritusmasse. Bei Immersion zeigen sich dieselben noch wohl erkennbar in Haufen und Träubchen angeordnet. Weiter nach dem Rande des Abscesses hin erscheint wiederum die eitrige Infiltration mit der beschriebenen, erst gröberen, dann feineren, netzförmigen Anordnung. Dann folgt die granulationsartige Zone der Kapsel, welche zahlreiche Capillaren und neugebildetes, junges Bindegewebe mit den charakteristischen epithelioiden Zellen mit grossen, bläschenförmigen, blass gefärbten Kernen und deutlichen, runden Kernkörperchen enthält. Sowohl in den neugebildeten Epitheloidzellen, als auch an den an der Grenze dieses Gewebes nach dem gesunden hin gelegenen Bindegewebskernen kann man zahlreiche Stadien der Karyokinese nachweisen. Namentlich herrschen die Formen des einfachen und des Doppelsternes vor. Im Granulationsgewebe finden sich keine Kokken mehr, ebenso nur relativ spärliche Leukocyten. Es besteht mithin ein scharfer Gegensatz in dem histologischen Verhalten der Grenzzone dieser zur Abheilung sich anschickenden Abscesse gegenüber den in der Bildung begriffenen: Bei letzteren das angrenzende Bindegewebe ohne jede Regung formativer Leistung; bei ersteren alle Zeichen einer üppigen proliferativen Action.

Dieses ist die summarische Zusammenstellung der Ergebnisse meiner Versuche.

Zwar kamen auch gewisse Abweichungen von den geschilderten typischen Bildern vor, bestehend in dem Vorhandensein zelliger Wucherungen mit Karyokinesen an den Präparaten aus früheren Stadien des Processes. Doch liess sich in solchen Fällen mit Leichtigkeit nachweisen, dass die betreffenden Stellen genetisch nichts mit den in der Bildung begriffenen Eiterherden zu thun hatten, sondern von zufälligen, beiläufigen Verwundungen (Bisswunden, Schnittwunden beim Abrasiren der Haare u. dgl.) herrührten. Als später für die Vermeidung derartiger zufälliger Befunde Sorge getragen wurde, sind niemals mehr solche Abweichungen von dem skizzirten typischen Verhalten zur Beobachtung gekommen. Ich glaube aber bei dieser Gelegenheit nicht verfehlen zu sollen, auf diese Fehlerquellen bei derartigen Versuchen besonders aufmerksam zu machen, da sie leicht zu ganz entgegengesetzten Resultaten führen können. Im Stichkanale, durch das Rasirmesser beim Abtragen der Haare, durch stärkere Quetschung beim Aufheben der Hautfalte, an deren Basis der Einstich erfolgt, endlich durch Bisse der Versuchsthiere selbst und von Insecten können derartige accidentelle Gewebsneubildungen veranlasst sein, die mit der Staphylokokkeneiterung als solcher absolut nicht in Zusammenhang stehen. Dass eine genaue Kenntniss der normalen Structur der Haut zur Unterscheidung etwaiger neugebildeter Epithelioidzellen von präexistirenden Gefäss-

wandzellen, glatten Muskelfaserzellen, Drüsenzellen bei Untersuchungen, wie der vorliegenden, nöthig ist, braucht wohl kaum besonders hervorgehoben zu werden.

Wenn wir uns nun zu einer kurzen epikritischen Verwerthung unserer Untersuchungsergebnisse wenden und dabei zunächst unser Augenmerk auf die Einwirkungsweise der inficirenden Kokken auf das Gewebe richten, so haben wir gefunden, dass die Staphylokokken bei ihrer Wucherung ganz diffus und regellos (nicht wie Streptokokken vorzugsweise den Saftbahnen folgend) in das Gewebe eindringen und sich darin verbreiten. Für die Genese der durch sie bewirkten pathologischen Veränderungen erscheint dieser Umstand von wesentlicher Bedeutung, indem mithin die Kokken, wie wir gesehen, zweifellos auch, und zwar schon frühzeitig, in die Wandung der den Infectionsherd umgebenden Blutgefässe eindringen. Die in die Gefässwand eindringenden Kokken wirken auf dieselbe wohl kaum mechanisch, sondern wesentlich chemisch, und zwar direct durch ihren Lebensprocess, nicht durch ein von ihnen gebildetes Toxin, das in grösserer Menge mit ihnen eingespritzt oder nachweislich von ihnen in den Geweben gebildet wäre. Das erstere ist allein schon dadurch ausgeschlossen, dass wir bei den Versuchen nur meistens kleine Mengen von Agar-Agar-Culturen verwandten. Es erscheint durchaus am einfachsten und unsern Versuchsergebnissen am besten entsprechend, die pyogene Wirkung der Kokken in erster Instanz so zu erklären, dass sie den Zellen der sie umgebenden Gewebe, also auch der Gefässwände, die zu ihrer Erhaltung nothwendige Ernährungsflüssigkeit entziehen und für sich verbrauchen; die Zufuhr von Nahrungssäften wird zwar anfangs gesteigert, die Zellen und Bindegewebsbalken in Folge dessen mit Ernährungsflüssigkeit stärker als normal getränkt, dieses befördert aber auch zugleich die Entwicklung der Kokken, welche sich nun innerhalb des succulenten Gewebes um so reichlicher vermehren. Durch ihren fortschreitenden Wucherungsprocess saugen sie die befallenen Zellen schliesslich aus und bringen sie in letzter Instanz zum Schrumpfen und Zerfall, bis dieselben schliesslich in formlosem körnigen Detritus untergehen. In diesem Detritus haben die Kokken dann selbst keine genügende Nahrung mehr und gehen auch ihrerseits unter.

Auf diese Weise allein ist jedoch der pathogene Effect der Kokken nicht zu erklären. Die Kokken, wie alle Bakterien, wirken nun aber nicht nur durch Nahrungsentziehung, sondern offenbar auch durch Decomposition der Stoffe, von denen sie sich nähren.

Vergegenwärtigen wir uns die pathogene Wirkung der Staphylokokken, wie dieselbe sich nach unseren Untersuchungen darstellt, so besteht dieselbe nachweislich in zwei Erscheinungen: erstens in der Hervorrufung einer Emigrationsentzündung und zweitens in der Ver-

hütung der zu erwartenden Gerinnung des austretenden, an sich gerinnungsfähigen Exsudates und der Einschmelzung und Verflüssigung des infiltrirten Gewebes. Die Auswanderungserscheinungen lassen sich sehr wohl durch die mit der Kokkenwucherung direct verbundene, den Geweben, speciell der Gefässwandung, zu Theil werdende Ernährungsstörung erklären, wie ja Cohnheim gelehrt hat, dass durch längere Absperrung der Blutcirculation die Gefässwände in einen Zustand abnormer Nutrition versetzt werden, welcher einen massenhaften Austritt farbloser Blutkörperchen aus der alterirten Gefässwand nach sich zieht. Die zweitgenannte Erscheinung, die Verhinderung der Gerinnung des Exsudates und die Einschmelzung des entzündlich infiltrirten Gewebes, liesse sich ebenfalls durch eine directe chemische Wirkung der wuchernden Kokken erklären, wenn wir annehmen, dass letztere den Faserstoff und die leimgebende Substanz des Bindegewebes direct peptonisiren. Andererseits muss die Möglichkeit zugestanden werden, dass die proliferirenden Kokken aus den Geweben, welche sie bei ihrer Thätigkeit zerlegen, ein peptonisirendes Ferment abspalten, für welche Möglichkeit die Analogie der Bitter-Buchner'schen Versuche bei den Cholerabacillen[1]) spricht.

Was nun die Herkunft der zelligen Elemente, welche den Staphylokokkeneiter zusammensetzen, anbetrifft, so haben sich diese innerhalb der im Entstehen und Fortschreiten begriffenen Infiltrationsherde resp. Abscesse einzig und allein als leukocytärer Natur erwiesen, und zwar trug die ganz überwiegende Mehrzahl derselben den Formcharakter der mehrkernigen, protoplasmareichen Varietät; sie stammten, wie auf das bestimmteste zu constatiren, sammt und sonders aus den in der vorhin erörterten Weise durch die Kokken alterirten Gefässen, um welche herum sie sich zuerst ansammeln. Eine anderweitige Abstammung derselben ist auszuschliessen, eine active Betheiligung der fixen Bindegewebszellen an der Eiterbildung findet nicht statt. Dass in späteren Stadien der localen Staphylokokkeninfection, wenn die Eiterung zum Stillstande gekommen resp. der Eiterherd zur Rückbildung sich anschickt, die Bindegewebszellen lebhaft in Wucherung gerathen, haben wir allerdings constatirt; aber diese wuchernden Bindegewebszellen bilden nachweislich nicht Eiterkörperchen, d. h. Zellen von dem morphologischen Verhalten der farblosen Blut- und Lymphkörperchen, sondern sog. Epithelioidzellen (Fibroblasten in Ziegler's Sinn), die Bildungselemente der Granulationszone und späteren Kapsel im Umfange der heilenden Abscesse. Ob man diese Bindegewebszellenwucherung in der Peripherie der eigentlichen Eiterherde einer Spätwirkung der in ihrer Proliferationsenergie abgeschwächten Kokken zuschreiben oder aber vielmehr dieselbe als das

1) Ueber Fermentausscheidung von Vibrio Koch u. s. w. (Archiv f. Hygiene, Bd. V, 1886, Heft 2.)

Resultat einer regenerativen Gewebsproliferation behufs Ersatz der durch die Eiterung zu Grunde gegangenen Gewebstheile ansehen will, darüber lässt sich unseres Erachtens streiten. Plausibler erscheint uns die letztgenannte Auffassung, da die Bindegewebswucherung immer erst auftritt, wenn bereits eine Zerstörung des infiltrirten Bezirkes, d. h. vollendete Abscedirung desselben, zu Stande gekommen ist und sich ferner innerhalb der Proliferationszone Kokken niemals nachweisen lassen.

Was das Verhältniss der Kokkenwucherung zu den Leukocyten des Eiterherdes betrifft, so haben uns unsere Befunde nicht den geringsten Anhaltspunkt für die Auffassung geliefert, dass durch die reichlich stattfindende Aufnahme resp. Eindringen der Kokken in die Zellen erstere zerstört oder getödtet werden. Vielmehr sprechen alle Erscheinungen dafür, dass die Kokken in den Eiterkörperchen einen guten Nährboden finden und sie schliesslich zu Grunde richten. Metschnikoff's Phagocyten-Theorie sind wir hiernach nicht im Stande, durch unsere Beobachtungen zu unterstützen.

Resumiren wir, so würde also auch für die durch Staphylokokkeninjection hervorgebrachte Eiterung der Cohnheim'sche Satz, dass die Eiterkörperchen ausschliesslich ausgewanderte Leukocyten seien, welche durch die seitens des Entzündungsreizes alterirte Gefässwand hindurchtreten, dass dieselben also weder durch Wucherung der fixen Gewebszellen, noch durch Theilung der Leukocyten entstehen, vollkommen Geltung haben.

Wenn hervorragende Forscher wie Grawitz [1]) und Scheltema [2]) für die durch Terpentininjectionen hervorgebrachten Eiterungen zu dem entgegengesetzten Resultate gelangten, so dass nach diesen Versuchen die alte Virchow'sche Theorie, wenigstens zum grossen Theile, wieder zu Ehren gebracht würde, wenn ersterer Autor sogar zu dem Schlusse kommt, die Eiterung werde hauptsächlich durch Wucherung der bindegewebigen Elemente hervorgebracht und unterhalten, so müssen wir diesen Befunden gegenüber uns ganz dem Weigert'schen Einwand anschliessen, welcher darauf aufmerksam macht, dass die beiden genannten Autoren bei ihren Versuchen eine umfängliche primäre Gewebsnekrose hervorgebracht haben, ihre Experimente mithin keine primären und reinen Entzündungen erzeugt haben, sondern Gewebszerstörungen mit secundären Proliferationen, deren Bedeutung als „entzündlicher" Wucherungen fraglich erscheinen muss, da sie der Natur der Sache nach ebenso als „regenerative" aufgefasst werden könnten.

---

1) Grawitz, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. (Virchow's Arch. Bd. CVIII, 1887, p. 67.)

2) Scheltema, Deutsche med. Wochenschrift, 1886, No. 27.

Jedenfalls sind die Beobachtungen von Grawitz und Scheltema nicht im Stande, zu beweisen, dass durch die von ihnen beobachtete Gewebszellenproliferation typische Eiterkörperchen, d. h. Elemente vom Formverhalten der weissen Blutkörperchen, entstehen, und Grawitz sowohl als auch Scheltema sind auch weit entfernt davon, dies zu behaupten.

Insofern, als wir in unsern Staphylokokken-Abscessen tadellose Paradigmata primärer Eiterherde vor uns hatten, erscheinen mithin die aus der eingehenden Exploration derselben mittels einer zuverlässigen Methodik gewonnenen Resultate geeignet, für die Beurtheilung des histogenetischen Princips der Eiterbildung als maassgebend betrachtet werden zu dürfen und demgemäss, wie gesagt, nur dazu dienen zu dürfen, die Cohnheim'sche Lehre von der Herkunft der Eiterkörperchen: Alle Eiterkörperchen stammen aus dem Blute, die fixen Bindegewebszellen spielen bei der typischen Bindegewebseiterung, solange die Eiterung im Entstehen und Fortschreiten begriffen ist, eine nur passive Rolle, auf das vollständigste zu bestätigen und neu zu befestigen.

XIII.

Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand.

Von

Dr. Johannes Petruschky.

Aus der bacteriologischen Abtheilung des pathologischen Institutes zu Königsberg i. Pr.

Die Frage nach den Ursachen der Immunität gewisser Thiergattungen gegenüber bestimmten Mikroorganismen, welche für andere Thiergattungen pathogen sind, ist neuerdings Gegenstand mannigfacher Forschungen und lebhafter Discussionen gewesen. Metschnikoff (Odessa) hat, gestützt auf Beobachtungen bei einer Daphnien-Krankheit, sowie bei Milzbrandimpfungen am Frosch u. s. w., eine Theorie aufgestellt [1]), nach welcher die Leukocyten als Vertheidiger des Organismus gegen eingedrungene Bakterien betrachtet werden. Die weissen Blutkörperchen, meint Metschnikoff, haben vermöge ihrer Verwandtschaft mit den freien Amöben, welche sich u. a. in den „amöboiden Bewegungen" kundgiebt, die Fähigkeit, eingedrungene Bakterien „aufzufressen" und dadurch eben den Organismus vor der Schädigung durch dieselben zu bewahren, falls es ihnen gelingt, „im Kampfe" mit den Bakterien die Oberhand zu behalten. Diejenigen Thiere seien nun immun gegen einen bestimmten Mikroorganismus, deren Leukocyten ihn zu besiegen und zu „fressen" vermöchten; diejenigen Thiere aber seien empfänglich für ihn, deren Leukocyten die Bakterien nicht zu fressen vermöchten. Diese Theorie, welche bei ihrer Einfachheit und ihrer Analogie mit dem grossen Kampf ums Dasein in der Thierwelt viel Bestechendes hat, gewann auf der einen Seite zahlreiche Anhänger, während auf der andern Seite — am entschiedensten von Baumgarten — Widerspruch gegen dieselbe erhoben wurde.

Baumgarten [2]) hält wegen anderweitiger Erfahrungen die Leukocyten nicht für fähig, den Kampf mit einem bei genügender Nahrung so überaus wachsthumskräftigen und widerstandsfähigen Organismus, wie ihn die Bakterien darbieten, zu bestehen. Baumgarten führt vielmehr die Immunität bestimmter Thiere gegen bestimmte Bakterien darauf zurück, dass die betreffende Bakterienart in dem betreffenden Thierkörper nicht den ihr entsprechenden Nährboden —

1) Virchow's Archiv, Band 96 und 97.
2) Baumgarten, Pathologische Mykologie, Band I und II.

worunter die Gesammtheit der Ernährungsbedingungen zu verstehen ist — findet. Metschnikoff's Beobachtungen spricht er die Beweiskraft im Sinne der „Phagocytenlehre" ab.

Die bei immunen Thieren factisch zu beobachtende Aufnahme von Bacillen durch Leukocyten erklärt Baumgarten nicht für die Ursache, sondern für die Folge der Immunität: „Nicht weil die Bacillen von den Leukocyten gefressen werden, wachsen sie nicht im Thierkörper, sondern erst, weil sie nicht wachsen können, werden sie von den Leukocyten aufgenommen, wie auch andere — unbelebte — Corpuscula, Kohlenstäubchen, Zinnoberkörnchen u. s. w. von den Leukocyten aufgenommen werden." Diese Auffassung Baumgarten's wurde nun wieder von anderer Seite angegriffen und (von Hueppe [1]) namentlich) auf Metschnikoff's Milzbrandversuche am Frosche als „experimentum crucis" hingewiesen, welches angeblich die Richtigkeit der Theorie Metschnikoff's darthun soll. Da der Gegensatz der Meinungen zur Zeit noch besteht, so erschien es nicht unangemessen, den Versuch zu machen, durch Erweiterung, resp. modificirte Wiederholung der Versuche Metschnikoff's am Frosche mehr Licht auf die in Rede stehende Frage zu werfen.

Im Interesse der Resultate scheint es nun gut, die zu lösenden Fragen vorher genau zu präcisiren.

Die Hauptfragen lauten:

I. Unter welchen Umständen ist der Frosch immun gegen Milzbrand, unter welchen eventuell nicht?

II. Ist im ersteren Falle die „Fressthätigkeit" der Leukocyten die eigentliche Todesursache der Bacillen oder nicht?

III. Sind Anzeichen zu finden, welche auf eine andere Todesursache, als die Leukocyten, hinweisen?

Eine Lösung dieser Hauptfragen soll angestrebt werden durch Beantwortung folgender Specialfragen:

1) Innerhalb welcher Zeit werden eingeführte Milzbrandbacillen von den Leukocyten des Froschlymphsackes incorporirt?

2) Werden sämmtliche eingeführte Milzbrandbacillen aufgenommen?

3) Werden vorzugsweise virulente Bacillen aufgenommen?

4) Werden auch unbelebte, mit den Bacillen zugleich injicirte Corpuscula aufgenommen?

5) Welche Schicksale haben die aufgenommenen Bacillen?

6) Welche Schicksale haben die etwa frei bleibenden Bacillen?

7) Innerhalb welcher Zeit bleiben die Milzbrandbacillen, welche im Froschkörper verweilt haben, noch wachsthumsfähig?

8) Innerhalb welcher Zeit bleiben dieselben noch virulent?

---

1) „Fortschritte der Medicin", No. 5. — 1. März 1888. (Besprechung von Baumgarten's Werk: Pathologische Mykologie II.)

Zur Beantwortung dieser Fragen unternahm ich nun die folgenden Untersuchungen auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Baumgarten, welchem ich für seine überaus gütige Unterstützung meinen aufrichtigsten und verbindlichsten Dank ausspreche.

Erste Versuchsreihe.

In den Rückenlymphsack von Fröschen, die bei einer Zimmertemperatur von etwa 20° C gehalten wurden, spritzte ich virulente Reinculturen von Milzbrandbacillen ein, und zwar theils den verflüssigten Theil von Gelatine-Culturen, theils den in destillirtem Wasser vertheilten Belag von Agar-Culturen, theils Gemische von beiden (wobei sich Verschiedenheiten in der Wirkung nicht ergaben). Organstücke von an Milzbrand verstorbenen Thieren einzuführen, schien weniger rathsam, weil die in ihnen enthaltenen Bacillen der Lymphflüssigkeit sowohl, als den Leukocyten sehr ungleichmässig zugänglich sind, wodurch naturgemäss auch die Gleichmässigkeit und Klarheit der Resultate gestört werden muss. Zur Injection wurden verhältnissmässig grosse Mengen der Culturflüssigkeit (0,5—2,0 ccm) benutzt, damit der ganze Rückenlymphsack des Frosches von Milzbrandbacillen erfüllt werde und die Fortschwemmung eines Theils derselben nicht in Betracht komme. In einigen Fällen wurde eine Mischung der Culturflüssigkeit mit feinvertheilten Kohle- resp. Zinnoberpartikelchen injicirt. In einigen anderen Fällen wurde eine stark sporenhaltige, auf der Kartoffel im Wärmeschrank gewonnene Kultur injicirt, deren Bacillen mit Ausnahme der Sporen selbst durch zweistündiges Erhitzen auf 62° C getödtet waren. Die Injectionswunde wurde meist mit einem Collodium-Häutchen überzogen, wiewohl dieselbe auch ohne dieses schnell zu heilen pflegte. Eine offen bleibende Wunde schafft indessen Complicationen, welche die Deutung der Resultate zu erschweren geeignet sind.

Die reichlichen Injectionen wurden von sämmtlichen 12 bei Zimmertemperatur gehaltenen Fröschen, die keine offene Wunde hatten, ohne Eintritt einer Milzbranderkrankung ertragen, wiewohl die maximale Virulenz der benutzten Culturen an Mäusen erwiesen war.

Bei den geimpften Fröschen bildete sich innerhalb der ersten zwölf Stunden ein mehr oder weniger bedeutendes Exsudat aus, welches oft eine pralle Spannung des Rückenlymphsackes bewirkte. Vom dritten Tage nach der Impfung ab begann dasselbe sich wieder zurückzubilden. Das Exsudat enthielt ausser der serösen Flüssigkeit reichliche Leukocyten. In den mit Kohle oder Zinnober geimpften Fällen trat eine reichliche Hämorrhagie hinzu; auch war das Exsudat hier massiger und andauernder; zuletzt bildete sich durch Verwachsungen eine Absackung

desselben im Steisstheil des Rückenlymphsackes, während in den nur mit Culturflüssigkeit geimpften Fällen das Exsudat schliesslich ganz verschwand. Die Vorgänge, die sich im Lymphsack des Frosches abspielten, wurden in der Weise beobachtet, dass von Zeit zu Zeit (4 Stunden bis 14 Tage nach der Impfung) mittelst Einstichs in die Haut und Einführung eines Lymphröhrchens Tropfen der den Lymphsack erfüllenden Flüssigkeit entnommen wurden, welche theils frisch auf hohlgeschliffenen Objectträgern untersucht, theils eingetrocknet und gefärbt wurden; ein Theil der gewonnenen Tropfen wurde durch Vaselin-Verschluss auf hohlgeschliffenen Objectträgern vor dem Trocknen geschützt und tagelang aufbewahrt, um das etwaige Auswachsen der Bacillen zu beobachten. Ferner wurden bei Gelegenheit der meisten Entnahmen Culturen auf Gelatine mit der entnommenen Flüssigkeit angelegt, sowie zahlreiche Impfversuche an Mäusen und einigen Kaninchen ausgeführt.

Mikroskopische Erscheinungen.

Die beobachteten Erscheinungen zeigten in allen Versuchen eine ausserordentliche Uebereinstimmung und Klarheit.

In den ersten (4 bis 8) Stunden nach der Impfung zeigen sich in den entnommenen Tropfen netzartig durcheinander liegende lange und kurze Milzbrandfäden, an denen sich zum Theil bereits Gruppen von Leukocyten festgesetzt haben. Theilweise sieht man die Bacillen nur an den Leukocyten liegen, theilweise aber auch deutlich durch das Innere derselben ziehen. Sehr häufig stecken kleine Bacillenfäden mit dem einen Ende in einem Leukocyten und ragen mit dem andern Ende frei heraus.

In denjenigen Fällen, in welchen der Impfflüssigkeit Kohle oder Zinnober beigemischt war, sah man indessen auch viele kleine Theilchen dieser Massen in Leukocyten liegen; manche Leukocyten hatten sogar Milzbrandbacillen und Kohletheilchen zugleich in sich aufgenommen. Ebenso wurden abgetödtete Milzbrandbacillen, sowie Milzbrandsporen reichlich von Leukocyten aufgenommen. Die noch frei liegenden Leukocyten zeigten die characteristische Vielgestaltigkeit, welche sie durch die Aussendung der Pseudopodien erhalten; doch war auch bei anhaltendster Beobachtung einer bestimmten Stelle eines hängenden Tropfens eine sichtliche Gestaltveränderung eines einzelnen Leukocyten nicht direct zu constatiren.

Die Leukocyten werden durch die langsame Strömung, welche im hängenden Tropfen vor der Gerinnung der Lymphe herrscht, an den Milzbrandfäden dicht vorbeigeführt, wobei einige an denselben haften bleiben, andere nicht.

Der Vorgang des Einschlusses scheint der zu sein, dass die Leukocyten vermöge ihrer klebrigen Beschaffenheit an einzelnen Bacillenfäden

haften bleiben, auf welche sie durch die Lymphströmung oder durch ihre sehr langsame Eigenbewegung hingeführt werden, und welche sie dann vermöge ihrer amöboiden Bewegungen umschliessen. Dass gerade die Leukocyten — und auch die Bacillen — ein bedeutendes Klebevermögen besitzen müssen, zeigt auch folgender Versuch: Wenn man ein lufttrocken gewordenes Deckglas-Präparat von Frosch- oder Säugethierblut (oder einer Mischung von Lymphe und Blut) auf einer wässrigen Flüssigkeit 3—5 Minuten schwimmen lässt, so fallen die rothen Blutkörper fast sämmtlich heraus, die Leukocyten dagegen und die etwa darin enthaltenen Bacillen bleiben regelmässig am Deckglase haften.

Die in den ersten 4—8 Stunden nach der Impfung gewonnenen Lymph-Präparate bieten bereits in der einfachen Färbung mit Gentianaviolett oder Bismarckbraun ein klares und übersichtliches Bild. Die in den Leukocyten liegenden Theile der Bacillen-Fäden treten jedoch besser hervor bei der Färbung nach Gram oder noch schöner bei der Doppelfärbung nach Gram-Günther[1]), welche die Leukocyten röthlich, die Milzbrandfäden dunkelblau erscheinen lässt. Die Bacillen zeigen in diesen ersten Stunden noch fast durchweg ein glattes, gleichmässiges, gesundes Aussehen. Nur hier und da erscheint ein frei liegender kurzer Faden ungleichmässig conturirt oder theilweise in bröckligem Zerfall begriffen, eine Erscheinung, welche im Verlaufe der folgenden Zeit immer deutlicher zu Tage tritt. Es sind dies wahrscheinlich Bacillen, welche bereits in der Cultur weniger lebenskräftig waren. Denn es ist anzunehmen, wie auch aus den folgenden Beobachtungen hervorgeht, dass in jeder Milzbrandcultur ausser den ganz frischen, voll wachsthumskräftigen Bacillen sich auch verschiedene Stufen von weniger lebensfrischen [wahrscheinlich älteren] Bacillen befinden, die vielleicht dann, wenn sie auf einen sehr günstigen Nährboden (Mäusekörper etc.) gelangen, noch proliferationsfähig sind, in einem direct ungünstigen Medium jedoch schnell dem Absterben anheimfallen, während lebenskräftigere Bacillen derselben Cultur sich noch längere Zeit vegetationsfähig zu erhalten vermögen. In den Culturen selbst sind diese verschiedenen Stufen durch Färbung meist nicht hinlänglich zu unterscheiden; bei denjenigen Versuchen aber, welche eine progressive Vernichtung von Bacillen bewirken (so auch bei Bräm's gleichzeitig im hiesigen Laboratorium angestellten Untersuchungen über die Degenerationserscheinungen pathogener Bakterien in destillirtem Wasser) tritt dieser Unterschied dadurch hervor, dass nicht sämmtliche Bacillen gleichmässig dem Untergange anheimfallen, sondern die einen früher, die andern später, bis schliesslich auch die letzten wachsthumskräftigen Bacillen abgetödtet sind. Im Froschkörper nun scheint die Abtödtung der Milzbrandbacillen mit gewissen Degenerationserschei-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 22: Ueber die mikroskopische Färbung der wichtigsten pathogenen Bakterien mit Anilinfarbstoffen.

nungen verbunden zu sein, welche bereits METSCHNIKOFF an den in Leukocyten eingeschlossenen Bacillen mehrere Tage nach der Impfung beobachtet hat. Mir fielen diese Erscheinungen zunächst, und zwar schon 8—12 Stunden nach der Impfung an einigen frei liegenden, kurzen Bacillenfäden auf, von denen ich annehmen muss, dass sie bereits in der Cultur nicht mehr im Besitz ihrer vollen Lebensfähigkeit waren und deshalb jetzt rasch der Zerbröckelung anheimfallen mussten. Im Verlaufe der folgenden Zeit aber — 12—24—48 Stunden nach der Impfung — treten diese Degenerationserscheinungen an einer immer grösseren Zahl der frei gebliebenen Bacillen auf. Das vorhin beschriebene mikroskopische Bild eines Lymphtropfens hat sich am Beginn des zweiten Tages nach der Impfung folgendermaassen verändert:

Am augenfälligsten ist die gewaltige Zunahme des „Phagocytismus". In fast jedem Gesichtsfelde sieht man eine Anzahl von Leukocyten, die reich mit Bacillenfäden durchsetzt sind. Die Doppelfärbung nach GRAM-GÜNTHER giebt ein sehr anschauliches Bild:

Während kurze Bacillenfäden in mannigfacher Zusammenkrümmung ganz im Innern der Leukocyten liegen oder nach Art einer Haarlocke oder eines Kranzes geringelt sich der Peripherie derselben angelegt haben, ziehen vielfach längere Fäden (wie eine Insectennadel durch den Leib eines Käfers) durch das Innere eines Leukocyten hindurch oder stecken mit dem einen Ende im Leukocyten, während das andere Ende in einer Länge von vielen Leukocyten-Breiten aus demselben frei hervorragt. Auch ragt vielfach eine ganze Anzahl kürzerer Bacillen aus der Peripherie eines Leukocyten hervor und giebt diesem dadurch das Aussehen einer unregelmässigen Sternfigur. Ausser diesen sehr characteristischen Bildern findet man aber auch um diese Zeit noch in jedem Lymphtropfen eine beträchtliche Anzahl absolut frei liegender Bacillenfäden. An diesen nun hauptsächlich zeigt sich bereits in ungefärbtem Zustande statt des homogenen, glashellen Aussehens eine mehr trübe, opake, oft feinkörnig erscheinende Beschaffenheit. Färbt man einen am Deckglas festgetrockneten [1]) Lymphtropfen nach GRAM, so zeigen die frei liegenden Bacillenfäden stellenweise ein ganz glattes, homogen gefärbtes Aussehen; an andern Stellen aber — meist am einen Ende eines Fadens, hin und wieder auch im ganzen Verlaufe — scheinen dieselben in einzelne Bröckel zerfallen zu sein. Zunächst scheinen die einzelnen Bacillen-Individua, welche normaler Weise annähernd Rechtecke darstellen, sich abzurunden, so dass der ganze Faden eine entfernte Aehnlichkeit mit einer Kokkenkette erhält. Dann sieht man einzelne der

1) Die Erhitzung der Präparate wurde meist durch folgendes Verfahren ganz vermieden: die völlig lufttrocken gewordenen Deckglaspräparate wurden 10—20 Minuten lang in Alcohol gelegt und dann wiederum an der Luft getrocknet.

abgerundeten Glieder, welche eine kugelige, ovoïde, birnförmige oder ganz unregelmässige, meist auch unscharf begrenzte Gestalt annehmen, sich einzeln abheben; diese Partikel erscheinen anfangs zuweilen wie angeschwollen im Vergleich zu dem gesunden Theil des Bacillenfadens, mit der Zeit werden sie jedoch immer schmächtiger und durchsichtiger. Oft erscheint das eine Ende des Bacillenfadens wie zugespitzt. Schliesslich zeigt oft nur ein bröckliger Detritus die Richtung an, in welcher der Faden sich ursprünglich fortsetzte. Diese bröcklige Masse ist bei der Färbung nach Gram [1]) stets noch deutlich blau gefärbt. Ausreichend deutliche Bilder erhält man auch durch die einfache Färbung mit verdünnter Gentianaviolett-Lösung, sowie mit concentrirter wässriger Vesuvin-Lösung; namentlich giebt letztere recht saubere und klare Bilder und zeigt auch die Degenerationserscheinung mit hinreichender Deutlichkeit.

Eine Differenzirung der Leukocyten von den Bacillen ist am besten durch die Günther'sche Modification der Gram'schen Färbung zu erzielen [2]).

Die in Leukocyten eingeschlossenen Bacillen bieten seltsamerweise innerhalb des ersten und meist auch noch innerhalb des zweiten Tages nach der Impfung keinerlei Degenerationserscheinungen dar. Sie erscheinen vielmehr bei Anwendung der Gram-Günther'schen Färbungs-Methode ganz glatt und gleichmässig blau gefärbt innerhalb der durch die Vorfärbung mit Pikrocarmin röthlich erscheinenden Leukocyten. Erst etwa 48 Stunden nach der Impfung beginnen sich auch an ihnen dieselben Zerbröckelungserscheinungen nach und nach zu zeigen, die bereits früher an den frei liegenden Bacillen zu bemerken sind. Aber auch die Leukocyten selbst fallen offenbar zahlreich dem Untergange anheim. Etwa vom fünften oder sechsten Tage nach der Impfung sah ich häufig kleine Bacillenhaufen in einer Anordnung und Zusammen-

---

1) Die Gram'sche Färbung bewirkt bekanntlich auch an manchen Präparaten von ganz normalen Milzbrandbacillen unvermuthet statt des homogenen ein körniges Aussehen der gefärbten Bacillen. Dieses ist von den (ganz regelmässig zu beobachtenden) beschriebenen Degenerationserscheinungen wohl zu unterscheiden. In einzelnen Fällen habe ich Beides combinirt gesehen. Es zeigten sich dann die sonst homogen gefärbten Bacillen wie aus einzelnen feinen Körnchen bestehend und die ovoïden und unregelmässigen Bröckel zeigten neben ihrer Missgestaltung die Körnung ebenfalls. — Diese Eigenschaft der Gram'schen Methode wird dem Einflusse des Jod zugeschrieben; doch gelang es mir bei frischen Culturbacillen niemals (selbst durch übermässig lange Jodeinwirkung nicht), ein körniges Aussehen derselben zu erzielen. Auch bei den dem Frosch entnommenen Präparaten trat diese Missfärbung nur bei den im hängenden Tropfen sehr langsam eingetrockneten Bacillen zuweilen ein.

2) Dieselbe wurde an Deckglaspräparaten stets unter Weglassung des salzsauren Alcohol ausgeführt.

krümmung liegen (oft auch in jener oben beschriebenen Kranzform), wie sie nur die von Leukocyten aufgenommenen Bacillen anzunehmen pflegen; die Leukocyten selbst aber, in denen diese Bacillen gelegen haben mussten, waren verschwunden. Zu dieser Zeit gelingt es fast niemals mehr, an ungefärbten Präparaten mit Sicherheit Bacillen herauszufinden. Bei Anwendung der Gram'schen Färbung aber sah ich in einem Falle, bei einem Winterfrosche bis zum 10. Tage nach der Impfung, noch in jedem Lymphtropfen einige frei liegende und ausserdem eine ganze Stufenfolge in Degeneration begriffener Bacillenhäuflein, die theils noch in sichtbaren Leukocyten, theils frei lagen, aber von einem auf diese Bilder einmal eingeübten Auge stets als Bacillenreste erkannt werden konnten. Erst am 17. Tage nach der Impfung waren ziemlich alle Spuren von Bacillen aus der Lymphe verschwunden. — Ein Auswachsen der in den Lymphsack des bei Zimmertemperatur gehaltenen Frosches eingespritzten Bacillen konnte in keinem Falle, weder an den in Zellen eingeschlossenen, noch an den frei liegenden Bacillen mit irgendwelcher Sicherheit beobachtet werden. Ebenso wenig wuchsen die in den Lymphsack des kalten Frosches injicirten Milzbrandsporen. Im Blute, welches während des Lebens öfters durch Abtragung einer Zehenspitze gewonnen wurde, zeigten sich bei den Fröschen der ersten Versuchsreihe niemals Milzbrandbacillen.

Die Versuche, das Leben, resp. Abgestorbensein der im Froschkörper gewesenen Bacillen durch die von Metschnikoff angegebene Reaction [1]) derselben auf Vesuvin-Färbung zu prüfen, misslangen. Denn bereits innerhalb des ersten Tages nach der Impfung, an welchem sich die Bacillen bei den nachher zu besprechenden Cultur- und Impfversuchen noch als wachsthumsfähig und relativ virulent erwiesen, ergab sich folgendes Bild bei Zusatz eines Tropfens concentr. wässriger Vesuvin-Lösung zu einem Tropfen entnommener Lymphe: Zuerst färbten sich die Leukocyten, deren Kerne intensiv braun wurden (desgleichen die Kerne der etwa beigemischten rothen Blutkörper). Sodann erschienen in den Bacillenfäden einzelne verstreute gelbe Punkte, bis endlich alle vorhandenen Bacillen durchweg gelbbraun erschienen. Nach Metschnikoff hätten die noch lebenden Bacillen ungefärbt bleiben müssen.

Impfversuche.

Zunächst wurden zahlreiche Impfversuche an Mäusen mit den im Froschkörper gewesenen Milzbrandbacillen vorgenommen, und zwar nach 5-, 20-, 24-, 26-, 36-, 40-, 44stündigem, ferner nach 2-, $2^1/_2$-, 3-, 4-

1) Annales de l'Institut Pasteur 1887, No. 1: Sur l'atténuation des bactéridies charbonneuses dans le sang des moutons refractaires.

und 5tägigem Aufenthalte der Bacillen im Froschkörper; viele dieser Versuche wurden mehrfach vorgenommen. In den mit kleinen Quantitäten der Culturflüssigkeit (0,2—0,3 ccm) geimpften Fröschen hatten die Bacillen schon nach 24 Stunden die Virulenz verloren. Die Resultate bei den mit grossen Quantitäten (0,5—2,0) angestellten Versuchen waren erst vom dritten Tage ab constant negativ, doch war bereits nach den innerhalb des ersten und zweiten Tages vorgenommenen Impfungen eine erhebliche Verspätung des Todes der Mäuse zu constatiren. Während nämlich die zur Prüfung der Virulenz der benutzten Culturen geimpften Mäuse bereits 24 Stunden nach erfolgter Impfung starben, lebten die mit 5-, 24- und 26stündigem Froschmilzbrand geimpften Mäuse $2^1/_2$ Tage, eine mit 20stündigem Froschmilzbrand geimpfte Maus sogar 3 Tage. — Die mit 44- und die verschiedenen mit 48stündigem Froschmilzbrand geimpften Mäuse, denen zum Theil 0,3 ccm der Froschlymphe unter die Haut gespritzt wurde, starben theils nach $3^1/_2$ resp. 4 Tagen, theils blieben sie überhaupt leben. Von dem am dritten Tage dem Frosche entnommenen Material starb überhaupt nur noch eine Maus (nach 4 Tagen), die übrigen blieben leben. Von den späteren Tagen (4, 5) ist kein positives Infectionsresultat mehr zu verzeichnen, wiewohl in allen Fällen fast noch in jedem Lymphtropfen sowohl freie, als zahlreiche in Zellen eingeschlossene, dabei grösstentheils noch homogen erscheinende Bacillen enthalten waren. In einem Falle, bei einem Winterfrosche, der am fünften Tage nach seiner Impfung zum Infectionsversuch benutzt wurde (welcher negativ ausfiel), konnten noch bis zum zehnten Tage freie Milzbrandbacillen in jedem Tropfen seiner Lymphe mittelst der Gram'schen Färbung nachgewiesen werden.

Weitere Infectionsversuche wurden an kleinen weissen Kaninchen vorgenommen mit 48stündiger Milzbrand-Froschlymphe. Wiewohl jedesmal eine volle Pravaz'sche Spritze injicirt wurde, fand eine Infection nicht statt. Ein mit einer vollen Spritze 24stündiger Froschmilzbrand-Lymphe geimpftes Kaninchen starb nach 4 Tagen.

Culturversuche.

Es wurden Culturversuche erstens durch einfache Aufbewahrung geronnener Lymphtropfen auf hohlem Objectträger unter Vaselinverschluss, zweitens durch Anlegung zahlreicher (etwa 40) Gelatineculturen vorgenommen. In den aufbewahrten Lymphtropfen aus verschiedenen Stunden des ersten Tages trat (falls dieselben nicht bei Gelegenheit der Herausnahme und des Einschlusses stark mit schnellwachsenden Saprophyten besiedelt waren) fast immer ein Auswachsen einzelner Bacillenfäden ein: nach wenigen Tagen zeigten sich unter dem Mikroskop grosse Massen sehr langer, schlangenartig gewundener Fäden in oft parallel laufender, oft auch nach Art eines verwirrten Garnbündels durcheinanderlaufender Anordnung. — In der bereits wenige Stunden nach

der Impfung entnommenen Lymphe trat dieses Wachsthum schnell und sehr reichlich ein; später viel spärlicher. Mit Sicherheit habe ich es immer noch beobachtet in Lymphe, welche 40 und 44 Stunden nach der Injection entnommen war. In den Tropfen vom zweiten, dritten und den folgenden Tagen stellte sich nie mehr Wachsthum der Bacillen ein. Die Versuche mit Gelatine-Culturen gaben ein ganz entsprechendes Resultat. Es waren meist keine Reinculturen von Milzbrand, da die schwer zu umgehende Berührung der Froschhaut bei der Entnahme leicht eine Verunreinigung bedingt. Doch waren in den zu verschiedenen Stunden des ersten Tages angelegten Culturen stets reichlich Milzbrandbacillen vorhanden; in den Culturen, die 36, 40 und 44 Stunden nach der Impfung angelegt waren, fanden sich nur noch spärliche Milzbrandfäden, in den später angelegten Gelatine-Culturen liessen sich gar keine mehr nachweisen. Nur mittelst des Plattenculturverfahrens gewann ich noch von 4tägiger Milzbrandfroschlymphe aus dem Inhalt zweier Lymphröhrchen im ganzen 6 herdförmige Milzbrandculturen, welche nach zweitägigem Wachsthum auf der Agar-Platte (im Wärmeschrank) eine Maus in drei Tagen tödteten; während, wie oben mitgetheilt, bei directer Ueberimpfung 4tägiger Lymphe vom Frosch auf die Maus eine Infection niemals mehr stattgefunden hatte.

Die Gewinnung abgeschwächter Culturen wurde jedoch nicht fortgesetzt, um die Arbeit nicht von den vorgeschriebenen Bahnen abzulenken.

Deutung der Versuche.

Fassen wir nun ins Auge, welche Deutung den Resultaten der ersten Versuchsreihe hinsichtlich der Theorie Metschnikoff's zu geben ist.

Zunächst ist die interessante Beobachtung Metschnikoff's, dass die in den kalten Froschkörper eingeführten Milzbrandbacillen in grosser Zahl von den Leukocyten der Froschlymphe incorporirt werden, in keiner Weise zu bestreiten. Auch ist als völlig sicher anzusehen, dass dies bei den vorliegenden Versuchen lediglich durch die Activität der Leukocyten geschieht, nicht durch ein Hineinwachsen der Milzbrandbacillen. Dies geht schon daraus hervor, dass die Aufnahme der Bacillen bereits wenige Stunden nach deren Einführung beginnt und dass ein Auswachsen im kalten Froschkörper überhaupt weder an den Bacillen, noch an den eingeführten Sporen constatirt werden konnte.

Von grosser Wichtigkeit ist nun aber die Frage, ob diese Thätigkeit der Leukocyten als ein wirklicher „Kampf", und zwar als ein Vernichtungskampf, welchen die Leukocyten als Hüter des bedrohten Froschkörpers gegen die eingedrungenen Parasiten der Milzbrandkrankheit siegreich durchführen, anzusehen ist. Es musste zu

diesem Zwecke nachgeforscht werden, ob sich die Leukocyten mit Vorliebe auf virulente und lebenskräftige Bacillen stürzen, oder ob sie auch oder vorzugsweise oder ausschliesslich todte Bacillen in sich aufnehmen, und wie sie sich gegenüber anderen, mit den Bacillen zugleich injicirten Fremdkörpern verhalten. — Was zunächst den letzten Punkt betrifft, so konnte festgestellt werden, dass die Leukocyten auch andere, und zwar unbelebte Körperchen (Kohle- und Zinnoberstäubchen), mit denen ein „Kampf" gar nicht zu leisten ist, ebensowohl in sich aufnehmen, wie die Milzbrandfäden, trotzdem dass diese Körper z. Th. doch weit grösser, ferner sämmtlich starrer und wohl auch weniger leicht anhaftend sind als die relativ feinen, weichen, schmiegsamen Milzbrandfäden, von denen natürlich aus diesen Gründen eine grössere Anzahl in den Leukocyten Aufnahme finden kann. Ferner wiesen verschiedene Beobachtungen darauf hin, dass das erste Anhaften der Leukocyten an allen diesen Körperchen wahrscheinlich nur durch deren bedeutendes Klebevermögen bedingt ist, nicht durch eine geheimnissvolle Tendenz zum „Angriff" auf die Feinde ihres Mutterorganismus. Spricht Metschnikoff also von einem „Angriff" oder einer „Jagd" der Leukocyten auf die Milzbrandbacillen, so wird man sich doch bewusst bleiben müssen, dass dies nur als eine bildliche Ausdrucksweise gelten kann, durch welche Anschauungen, die aus dem höheren Thierleben genommen sind, in eine doch weit andersartige Sphäre erst hineingetragen werden.

Die weitere Frage, ob die Leukocyten überhaupt virulente, in der vollen Lebensthätigkeit begriffene Bacillen in sich aufzunehmen vermögen, ist an der Hand der ersten Versuchsreihe allein schwer zu entscheiden. Es stehen sich hier die Beobachtungen gegenüber, dass einerseits ein wirkliches Auswachsen der Bacillen im kalten Froschkörper selbst nicht stattfindet, dass andererseits aber ein Theil der injicirten Bacillen etwa 48 Stunden lang auf Gelatine wachsthumsfähig und für Mäuse virulent bleibt, während innerhalb derselben Zeit im Froschkörper bereits grosse Mengen der eingeführten Bacillen von Leukocyten aufgenommen werden. Da nun, wie wir sahen, schon von vornherein nicht alle Bacillen in gleichem Maasse lebenskräftig sind, und da ausserdem jeder Milzbrandfaden eine ganze Gruppe von Einzelbacillen repräsentirt, so ist es zunächst schon sehr schwer zu entscheiden, ob diejenigen Bacillen, an denen die Leukocyten haften bleiben, um sie nachher einzuschliessen, noch im Vollbesitz ihrer Lebensfunctionen waren oder nicht. Da indessen bereits wenige Stunden nach der Injection die Leukocyten an ganz langen, homogen aussehenden Bacillenfäden sich festsetzen, so schien es mir (nach Maassgabe der Ergebnisse der ersten Versuchsreihe allein) wahrscheinlich, dass die Leukocyten sämmtliche in den Lymphsack eingeführten Körper von genügender Kleinheit: Kohle- und Zinnoberstäubchen, todte und lebende Milz-

brandbakterien ohne Unterschied in sich aufnehmen. Dennoch möchte ich hier bereits auf die noch offen bleibende Möglichkeit hinweisen, dass sämmtliche eingeführten Bacillen, solange sie sich im kalten Froschkörper befinden, wo möglich nicht im Besitze ihrer normalen Lebensfunctionen, d. h. des ihnen eigenthümlichen Stoffwechsels sind und nur theilweis noch eine Weile conservirt werden; ein Gedanke, der bereits Metschnikoff vorgeschwebt zu haben scheint, wenn er die Meinung ausspricht [1]), dass die Bacillen im kalten Froschkörper nicht jenes hypothetische Gift absondern, welches dieselben im Säugethierkörper und im erwärmten Frosche zur Lähmung der Leukocyten absondern sollen, und welches also offenbar als ein bei normaler Lebensthätigkeit erzeugtes Stoffwechselproduct der Milzbrandbacillen gelten soll. Eine genauere Besprechung dieser Frage wird erst bei der dritten Versuchsreihe möglich sein.

Die Frage, ob die Bacillen innerhalb der Leukocyten ihr Leben verlieren, hängt also aufs engste mit jener andern zusammen: ob sie es nicht schon vorher verloren haben. Die Bacillenhäuflein, welche schliesslich im Innern der Leukocyten liegen, scheinen in der That endgültig todt zu sein. Wenigstens vermochte ich weder ein Auswachsen derselben im geronnenen Lymphtropfen festzustellen, noch wurden Mäuse durch die am 4. bis 6. Tage entnommene Lymphe, welche sehr reichlich eingeschlossene Bacillen (daneben auch freie) enthielt, inficirt. Für die eigenthümliche Thatsache, dass die in Zellen eingeschlossenen Bacillen erst später Zerbröckelungserscheinungen zeigen als die freien, ist es schwer, einen sicheren Grund zu finden. Die Erscheinung ist vielleicht lediglich eine Folge der mechanischen Einhüllung in die elastische Protoplasmamasse.

Wir kommen nun auf die weitere Frage, ob sich Anzeichen vorfinden, welche noch auf eine andere Todesursache der Bacillen schliessen lässt, die etwa unabhängig von den Leukocyten und noch früher als diese auf die Bacillen wirkt.

Schon der Umstand, dass im kalten Frosche ein Wachsthum der Bacillen (welches an der zunehmenden Menge und eigenartigen Gruppirung der Bacillen unschwer zu erkennen wäre [2]), nicht stattfindet, sondern vielmehr eine beständige Abnahme der Bacillen von Stunde zu Stunde, legt die Vermuthung nahe, dass noch andere Momente als die Leukocyten mitwirken müssen, um die Daseinsbedingungen für die Bacillen im lebenden kalten Froschkörper ungünstig zu gestalten. Man könnte nun vermuthen, dass etwa die Froschlymphe nicht die nöthigen Nährstoffe für Milzbrandbacillen enthält. Dem steht jedoch entgegen, dass die Milzbrandbacillen in der dem Froschkörper entnommenen,

1) Virchow's Archiv, Bd. 97.
2) cf. Versuchsreihe III.

todten und geronnenen oder durch Kochen zum Culturmedium gemachten Froschlymphe sehr gut gedeihen und kräftig wachsen. Dies Argument ist auch von Metschnikoff benutzt worden, um beweisen zu wollen, dass die Lymphflüssigkeit nach Ausschaltung der Phagocytenthätigkeit kein bacillenfeindliches Medium sei. Hiergegen muss jedoch entschieden geltend gemacht werden, dass die geronnene oder gar gekochte Lymphe doch nicht a priori als identisch betrachtet werden kann mit der im lebenden Körper circulirenden, mit den lebendigen Gewebszellen in steter Berührung stehenden und deren Stoffwechselproducte in sich aufnehmenden Lymphflüssigkeit. Es könnte also andererseits scheinen, als ob die eigenartige Constitution der lebenden Gewebe und der von ihnen beeinflussten Körperflüssigkeiten, welche auch durch die nur mit todten Substanzen arbeitende chemische Analyse nicht direct zu erforschen ist, eine für die Ernährung der Bacillen nicht günstige sei. Das scheint ja für die nicht pathogenen Bakterien (Saprophyten) auch fast allseitig angenommen zu werden. Der Milzbrandbacillus aber vermag gerade (bei den empfänglichen Säugethieren wenigstens) in den lebenden Körpergeweben seine Nahrung zu finden. Nun ist es allerdings sehr wohl denkbar, dass der eigenthümliche Lebensprocess des Kaltblüters es mit sich bringt, dass die Körpersubstanzen desselben von den Bacillen — in der Kälte wenigstens — nicht assimilirt werden können. Dann würde das Absterben der Bacillen im Froschkörper lediglich durch Nahrungsmangel bedingt sein. Doch muss nach Maassgabe der bisherigen Versuche auch die andere Möglichkeit bereits ins Auge gefasst werden, dass nicht das Fehlen der geeigneten Nahrung, sondern eventuell das Vorhandensein bacillenfeindlicher Agentia irgend welcher Art den Froschkörper zu einem ungünstigen Boden für das Gedeihen der Milzbrandbacillen mache. Natürlich muss es das Streben der Wissenschaft sein, diese möglichen Agentia näher zu erforschen, und es wäre ja nun ein sehr erfreuliches Resultat, wenn sich die Leukocyten als die bacillenfeindlichen Agentien mit aller Sicherheit erweisen liessen. Aber selbst den Beweis per exclusionem für diese Annahme machen folgende drei, bei jedem Versuch mit Leichtigkeit festzustellende Thatsachen unmöglich:

1) dass überhaupt nicht sämmtliche eingeführten Bacillen von Leukocyten aufgenommen werden,

2) dass gerade an den frei bleibenden sich zuerst Degenerationserscheinungen zeigen,

3) dass die Froschlymphe zu einer Zeit, in welcher noch freie Bacillen sich in ihr vorfinden, bereits Mäuse nicht mehr inficirt, dass sie noch früher für Kaninchen indifferent wird und Mäuse langsamer als bei normaler Virulenz tödtet.

Diese Thatsachen sind entschieden nicht mit Metschnikoff's

Theorie zu vereinigen; sie weisen vielmehr auf ein Agens hin, welches mit dem Phagocytismus gar nichts zu thun hat. Man könnte erstlich an ein dem Amphibienkörper eigenthümliches chemisches Agens denken, welches eventuell schon bei der Gerinnung der Lymphe zerstört oder gebunden wird; andererseits (wenn man die bacillenwidrige Wirkung durchaus einem directen Zelleneinfluss zuschreiben will) könnte man hier einen ähnlichen, seinem Wesen nach noch unerforschten Einfluss der Lymphsackwandungen annehmen, wie man ihn den intacten Zellen der Gefässwandungen gegenüber dem Blute behufs Flüssigerhaltung desselben zuschreibt. Um nun den Zelleneinfluss möglichst auszuschalten, wurde folgende neue Versuchsreihe angestellt.

Zweite Versuchsreihe.

In dem Bestreben, den Einfluss der lebenden Lymphflüssigkeit auf die Milzbrandbacillen möglichst isolirt zu studiren, fasste ich den Gedanken, Milzbrandbacillen innerhalb des Froschkörpers noch in eine diffusible Membran einzuschliessen, wodurch die Berührung der Bacillen mit den fixen Gewebszellen resp. Lymphsack-Endothelien mit Sicherheit ausgeschlossen, die Annäherung der Leukocyten wenigstens behindert wird, wiewohl eine gewisse Anzahl derselben vermöge der amöboiden Bewegungen doch auch durch Membranen hindurchzudringen vermag.

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt: Der einem getödteten Frosche entnommene Darm wurde mittels Durchspülens von Wasser gereinigt und für einige Tage in Alcohol gelegt. Dann wurde derselbe an einem Ende zugebunden, mittels einer Pravaz'schen Spritze mit Luft prall gefüllt und auch am andern Ende geschlossen. (Das Vorhandensein eines Loches konnte auf diese Weise bemerkt, resp. ausgeschlossen werden.) Durch verschiedene weitere Umschnürungen wurde der Darm dann in Segmente von 1—2 cm Länge getheilt und so zunächst in einer „trockenen Kammer" einige Tage lang dem völligen Austrocknen überlassen. Eigentliche Desinficientia wurden absichtlich nicht in Anwendung gezogen, um dem Einwurfe zu begegnen, dass Reste derselben nachher noch auf die Milzbrandbacillen einwirken könnten. — Diese getrockneten Darmsegmente wurden dann mit Culturflüssigkeit gefüllt, sorgfältig wieder durch Zubinden geschlossen und durch eine nicht allzugrosse Wunde unter die Rückenhaut von Fröschen gebracht. Die Wunde wurde alsdann vernäht und mit Collodium überzogen. — Nach Zeiträumen von 24 Stunden bis 6 Tagen wurden dann solche Darmsegmente wieder vorsichtig aus dem Froschkörper entfernt, mit destillirtem Wasser abgespült, in den Raum zwischen zwei Uhrschälchen gebracht, geöffnet und untersucht, sowie zur Anlage von Culturen und zur Ausführung von Impfungen benutzt.

Die Resultate waren in dieser Versuchsreihe bei den nach gleichen

Zeiträumen aus dem Froschkörper entfernten Darmsegmenten nicht immer genau gleiche. Dies ist wohl aus einer verschiedenen Durchlässigkeit verschiedener Darmabschnitte zu erklären, welche Verschiedenheiten im Flüssigkeits-Ausgleich, namentlich Verschiedenheiten in der Schnelligkeit der Exosmose der den Bakterien mitgegebenen Culturflüssigkeit bedingen muss. Nur in zwei der entnommenen Darmsegmente war eine völlige Abwesenheit von Leukocyten zu constatiren. Dieselben waren am dritten und vierten Tage nach der Einführung entnommen worden und enthielten ein sehr dichtes Netzwerk von Bacillenfäden, von denen ein Theil bereits in ganzer Länge Zerbröckelungserscheinungen aufwies (die auch in der Vesuvin-Färbung deutlich hervortraten), die Mehrzahl aber doch noch ein homogenes, gesundes Aussehen darbot. Beim Impfversuche tödtete der Inhalt des nach drei Tagen entnommenen Darms eine Maus innerhalb von weniger als 48 Stunden, der des nach vier Tagen entnommenen Darmstückes schon etwa 30 Stunden nach der Impfung, woraus zu schliessen ist, dass in letzterem Darmsegment wenigstens ein Theil der Bacillen noch seine fast maximale Virulenz behalten hatte, während ein anderer, nicht unbeträchtlicher Theil schon in der Degeneration begriffen war. Die Erhaltung der Virulenz ist ohne Zwang zu erklären durch die Unvollständigkeit der Exosmose der gelatinösen Culturflüssigkeit aus diesen offenbar schwer durchgängigen Darmsegmenten; die Degeneration bei vorhandenem Nahrungsmaterial ist jedoch überraschend und weist wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit auf eine durch die Lymphflüssigkeit verbreitete, positiv bacillenwidrige (chemische) Substanz des Froschkörpers hin, welche ihre Wirkung auf den schwächeren Theil der Bacillen bereits geäussert hatte. — Doch möchte ich es vermeiden, aus den erwähnten zwei Versuchen zu weitgehende Schlüsse zu ziehen; es muss auch hier die Möglichkeit unzureichender Ernährung zugelassen werden, da ja eine Vermischung des adäquaten Nährmaterials der Gelatine mit dem präsumptiv inadäquaten Nährmaterial der Froschlymphe in dem Darmsäckchen stattfinden musste. Die Phagocytose und der Einfluss der fixen Gewebszellen waren aber jedenfalls ausgeschlossen.

Bei sämmtlichen übrigen Versuchen der zweiten Versuchsreihe zeigte sich im Innern des eingeführten Darmsegments auch stets eine grössere oder geringere Anzahl von Leukocyten und ein dem entsprechender Phagocytismus. Doch war die Anzahl der ausserhalb von Leukocyten ganz frei liegenden Bacillen stets eine weitaus beträchtlichere als in den Fällen der ersten Versuchsreihe. Es zeigten daher diese Versuche mit mässig durchlässigen Darmsegmenten alle Erscheinungen, die bei Einführung von Milzbrandbacillen in den Froschkörper zu beobachten sind, am typischsten: die Aufnahme in Leukocyten mit den charakteristischen morphologischen Erscheinungen, die Zerbröckelung

frei liegender Bacillen in grossem Maassstabe, die später folgende Degeneration der in Leukocyten liegenden Häuflein, sowie besonders auch den Untergang zahlreicher Leukocyten, da diese nach Durchwanderung der Membran schneller zu Grunde zu gehen scheinen als sonst.

Die Infections-Versuche ergaben bei den am ersten und zweiten Tage entnommenen Darmsegmenten eine nicht bei allen Versuchen gleichmässige Abschwächung der Virulenz (die Mäuse starben 2—3 Tage nach der Impfung). Die Bacillen aus den am dritten Tage entnommenen Darmstücken hatten schon in mehreren Fällen die Virulenz völlig eingebüsst; doch ergaben andere Versuche vom dritten und auch noch vom vierten Tage positive Infectionserfolge. Vom fünften Tage ab wurde jedoch keine Infection mehr beobachtet.

Die Deutung dieser Versuche ergiebt zunächst eine vollkommene Bestätigung des in der ersten Versuchsreihe gefundenen negativen Resultates, dass das „Gefressenwerden" durch Leukocyten zum Untergange der Milzbrandbacillen im Froschkörper nicht erforderlich ist, sowie ferner den Ausschluss eines Einflusses der fixen Gewebszellen der Lymphsackwandungen auf den Untergang der Bacillen. Auch wird durch die grössere Menge der frei bleibenden Bacillen der bei der ersten Versuchsreihe immerhin mögliche (wenn auch wenig plausible) Einwand, dass die frei vorgefundenen Bacillen erst durch die Präparation [1]) aus den Leukocyten wieder hinausgebracht sein könnten, entkräftet.

Ein „indirecter" Einfluss der Leukocyten, wie ihn Lubarsch [2]) anzunehmen scheint, und der doch nur als ein chemischer, durch die Flüssigkeit vermittelter gelten könnte, ist natürlich durch diese Versuche ebensowenig ausgeschlossen, wie durch die Resultate der ersten Versuchsreihe. Ein solcher indirecter, fernwirkender Einfluss ist aber natürlich etwas gänzlich anderes als das von Metschnikoff angenommene „Gefressenwerden" der Bacillen durch Leukocyten.

Da nun diese zweite Versuchsreihe es sehr nahe legt, dass der Grund des Unterganges der Milzbrandbacillen im Frosche in der Beschaffenheit der Lymphflüssigkeit des Frosches liege, so würde eine Deutung dieser Versuche in vollem Umfange erst möglich werden durch die genaue chemische Analyse sowohl der freien Lymphe, als auch der aus ihr in das Innere der Darmsegmente diffundirten Bestandtheile, was natürlich für sich eine beträchtliche Arbeit repräsentiren würde. Die rein bakteriologische Untersuchung muss sich zunächst

1) In unsern Versuchen war die einzige mit der Froschlymphe vorgenommene Manipulation das Aufsaugen mittels eines Lymphröhrchens und das Herausblasen aus demselben auf das Deckglas. Ein Verreiben der Lymphe zwischen zwei Deckgläsern wurde niemals vorgenommen.

2) Lubarsch, Abschwächung der Milzbrandbacillen im Froschkörper, Fortschr. d. Med. 1888, Nr. 4, Orig.-Mitth.

mit den erwähnten negativen Resultaten begnügen und kann positive Erklärungsversuche nur hypothetisch zulassen, um dadurch den Weg zu weiteren Untersuchungen zu bezeichnen.

Dritte Versuchsreihe.

Die bereits mehrfach erwähnte Möglichkeit, die bisherigen Versuche in der Weise zu erklären, dass die Milzbrandbacillen die Körpersubstanzen des lebenden Frosches nicht zu assimiliren vermöchten und so lediglich an Nahrungsmangel zu Grunde gingen, nöthigte zum Eingehen auf die weitere Frage, ob denn in keinem Falle die Milzbrandbacillen im lebenden Froschkörper zu wachsen vermöchten. Diese Frage ist bereits durch Metschnikoff, C. Fränkel [1]) u. A. einmüthig in dem Sinne entschieden worden, dass bei den im Wärmeschranke bei Temperaturen von über 30° C gehaltenen Fröschen ein Wachsthum der Bacillen thatsächlich stattfindet. Uneinigkeit herrschte jedoch hinsichtlich der Frage, wie sich in diesen Fällen die Leukocyten verhalten. Während Metschnikoff für den Wärmefrosch überhaupt jeden Phagocytismus in Abrede stellte, gab Fränkel an, dass gerade hier die Aufnahme der Bacillen durch Leukocyten sehr gut zu beobachten sei. Dieser Widerstreit machte eine Wiederholung jener Versuche wünschenswerth.

Es wurden Frösche, denen eine Quantität Milzbrandbacillen in den Rückenlymphsack injicirt worden war, in einem gut mit Wasser versorgten Glase sofort nach der Injection in den Wärmeschrank gesetzt und dort bei Temperaturen von 30—25° C aufbewahrt. Die ersten Frösche gingen — wahrscheinlich wegen ungenügender Luftzufuhr — schon innerhalb der ersten 12 Stunden zu Grunde; auch kam es vor, dass Frösche erstickten, weil sie im Wasser auf den Rücken gefallen waren und offenbar nicht mehr vermocht hatten, sich aufzurichten. Denn die mit Milzbrand beschickten Frösche zeigten im Wärmeschrank eine gewisse Mattigkeit, während die gar nicht oder nur mit todtem Material geimpften Frösche gerade im Wärmeschrank grössere Lebhaftigkeit und Kraft an den Tag legten als bei Zimmertemperatur. Es trat nun bei allen nicht vorzeitig zu Grunde gegangenen Fröschen im Wärmeschrank constant eine Milzbranderkrankung ein. 24 Stunden nach der Impfung waren Milzbrandfäden im Blute nachzuweisen [2]), und nach 36—48 Stunden starben die Frösche. Eine Vermehrung der Bacillen ist im Lymphsack in den ersten 6 Stunden noch nicht mit Sicherheit, später aber mit

---

1) Fränkel, Grundriss der Bakterienkunde, Berlin 1888, Hirschwald.

2) Dies geschieht am lebenden Frosche ohne wesentliche Schädigung desselben durch Amputation einer Zehenspitze mittelst eines Scheerenschlages und nachfolgendem Verschluss der Wunde mit Collodium.

Leichtigkeit und in schneller Progression zu constatiren, zumal wenn man den im kalten Frosche stattfindenden stetigen Rückgang oft beobachtet hat. Es finden sich einzelne sehr lange, durchweg homogen erscheinende, in Schlangenlinien verlaufende oder mannigfach gekrümmte und in einander verschlungene oder auch seilartig um einander gedrehte Fäden („Spirulinen"), wie solche im kalten Frosche nie zu beobachten sind. Im Blute finden sich die Bacillen nicht in solcher Massenhaftigkeit, wie im Lymphsacke, auch nicht in so mannigfachen Formen; doch wies jedes Gesichtsfeld eines dem Herzblute entnommenen Präparates eine erhebliche Anzahl kürzerer und längerer Bacillenfäden auf. Die inneren Organe scheinen sich sehr verschieden zu verhalten. Der gesuchteste Ort für die Festsetzung der Milzbrandbacillen scheinen beim Frosche die Lungen zu sein. Diese erschienen meistens wie vollgestopft von bedeutenden Bacillenmengen. Die Nieren und die Leber enthielten in vielen Fällen nur geringe Bacillenmengen; in anderen Fällen waren auch sie von Bacillen reichlich durchsetzt. Von grossem Interesse war wegen der oben erwähnten widerstreitenden Angaben die Frage nach dem Verhalten des Phagocytismus im künstlich erwärmten Froschkörper. In unsern Versuchen war mit Regelmässigkeit Folgendes zu beobachten: Im Blute der Frösche war bei schnellem Durchsuchen der Präparate in der That nichts von Phagocytismus zu entdecken[1]), während freie Bacillen und auch ledige Leukocyten gleich ins Auge fielen. — Die Lymphe dagegen enthielt in jedem Tropfen eine Anzahl leicht zu findender Leukocyten, die ganz in der bei der ersten Versuchsreihe beobachteten Weise mit Bacillen beladen waren. Evident ist aber, dass die Zahl der freien Bacillen im erwärmten Frosche die der eingeschlossenen um ein Vielfaches überwiegt, und dass auch immer noch zahlreiche ledige Leukocyten neben den massenhaften freien Bacillen sich vorfinden, ohne diese in sich aufzunehmen.

Deutung der Erscheinungen.

Es bietet sich hier — wenn wir zunächst das Verhalten des Phagocytismus ins Auge fassen — die Schwierigkeit, dass wir sowohl das Freibleiben der Mehrzahl der Bacillen erklären müssen, als auch wiederum den Einschluss eines Theils derselben in Leukocyten.

Metschnikoff stellt zur Erklärung der ersteren Thatsache seine Gift-Hypothese auf, welche genau genommen aus drei Hypothesen besteht. Derselbe nimmt nämlich an:

1) dass die Milzbrandbacillen ein Gift absondern,

1) Bei genauerem Durchforschen einer Reihe von Blutpräparaten fand ich doch zwei Leukocyten, welche unzweifelhaft kurze Bacillen im Innern enthielten.

2) dass dies nur im erwärmten Frosche geschieht, im kalten nicht,

3) dass dieses Gift die Eigenschaft hat, die amöboiden Bewegungen der Leukocyten zu lähmen.

Die erste Annahme, dass durch den Stoffwechselprocess der Bacillen Substanzen erzeugt werden, welche gewisse giftige Eigenschaften besitzen, darf sich darauf stützen, dass namentlich durch Brieger eine Giftproduction in den Cultursubstraten gewisser Bakterien erwiesen ist und durch Hoffa solches speciell auch für die Milzbrandbacillen auf Grund eigener Versuche direct behauptet wird. Die erwähnte Annahme ist daher in gewissem Sinne begründet, wenn auch zur Zeit der Nachweis fehlt, dass auch im lebenden Thierkörper eine Giftproduction seitens der Milzbrandbacillen stattfindet.

Willkürlicher ist die weitere Annahme, dass die Absonderung dieses Giftes nur in der Wärme geschehen soll. Wenigstens vermag doch der Lebensprocess, mithin also der Stoffwechsel der Milzbrandbacillen auf den verschiedensten Nährböden auch bei relativ geringen Temperaturgraden sich zu vollziehen, und wenn dies im Froschkörper nicht der Fall ist, so wird doch der Grund dafür nicht in den Bacillen und der Temperatur, sondern eben im Frosch zu suchen sein. Selbst wenn die Annahme ad hoc gemacht werden sollte, dass der Stoffwechsel der Milzbrandbacillen im kalten Frosch zwar nicht aufhöre, aber andere (ungiftige) Producte liefere, so müsste doch auch hierfür wieder ein Grund im Frosche gesucht werden. — So enthält also schon Metschnikoff's Gifthypothese selbst implicite die Nöthigung zur Annahme von Einflüssen, welche sich im Frosche bereits vor dem Angriff der Leukocyten auf die Bacillen geltend machen.

Die dritte Annahme, dass im erwärmten Frosche jenes hypothetische Gift der Milzbrandbacillen die Leukocyten lähme und sie so an der Ausübung ihrer Fressthätigkeit verhindere, ist der directen Bearbeitung durch die mikroskopische Untersuchung zugänglich. Metschnikoff gründete diese Annahme bekanntlich darauf, dass er bei seinen Versuchen mit Verimpfung milzbrandbacillenhaltiger Organstücke im erwärmten Frosche keinen Phagocytismus beobachtet hat; und in der That müssten sämmtliche Leukocyten gelähmt werden, falls das von den Milzbrandbacillen ausgeschiedene Gift eben jene lähmenden Eigenschaften besässe, da doch eine gleichmässige Vertheilung der von den massenhaften Bacillen gelieferten Stoffwechselproducte durch die Lymphflüssigkeit anzunehmen ist. — Dem steht jedoch entgegen, dass in unsern Versuchen mit Gelatine-Culturen doch ein nicht unbeträchtlicher Phagocytismus in der Lymphe zu constatiren war, und zwar trotz des baldigen Todes der Frösche nicht bloss die ersten Stadien der Aufnahme (Anschmiegung der Bacillen an die Peripherie der Leukocyten), sondern auch das Vorhandensein von Bacillenhäuflein ganz im Innern von Leu-

kocyten. Das Freibleiben des grössten Theils der Bacillen muss also anders erklärt werden als durch die Lähmung der Leukocyten.

Dies kann nun in Analogie mit den sonstigen Erfahrungen einfach durch die Annahme geschehen, dass die Leukocyten lebende Zellen, sei es Körperzellen oder Bakterienzellen, überhaupt nicht angreifen. Während nämlich die Leukocyten, wie wir sahen, sämmtliche todten Partikel (Kohle- und Zinnoberstäubchen) in sich aufnehmen, ist es nie beobachtet worden, dass die Leukocyten etwa lebende Zellen des normalen Körpers, oder auch nur die so zu sagen parasitirenden Zellen maligner Geschwülste „gefressen" hätten; ein Umstand, der von Baumgarten stets betont und hervorgehoben worden ist. Was also für die pathogenen Bakterien nach Maassgabe der bisherigen Beobachtungen positiv erwiesen ist: dass sie sich von lebenden Körpersubstanzen zu ernähren vermögen, ist für die Leukocyten nicht nur nicht erwiesen, sondern auch in Anbetracht der sonstigen Thatsachen sehr unwahrscheinlich. Und so kann die Thatsache, dass die Mehrzahl der Bacillen im erwärmten Frosche frei bleibt, ohne Zwang dadurch erklärt werden, dass die Milzbrandbacillen im erwärmten Frosche eben lebende Zellen sind und als solche von den Leukocyten gar nicht angegriffen werden. — Woher nun aber doch der partielle Phagocytismus? Derselbe ist unschwer auf die bereits oben erwähnte Annahme zurückzuführen, dass in jeder Reincultur mehrere Stufenfolgen verschieden lebenskräftiger und widerstandsfähiger Bacillen vorhanden seien. Es leuchtet nun ein, dass für die am wenigsten widerstandsfähigen Bacillen schon der Wechsel des Nährbodens hinreichen kann, um ihr völliges Absterben herbeizuführen; dass also ein Theil der Bacillen so zu sagen „beim Umpflanzen nicht angeht". Diese werden dann natürlich als todte Körper bald von den Leukocyten incorporirt. Die ausserordentliche Spärlichkeit des Phagocytismus im Blute ist leicht dadurch zu erklären, dass in dasselbe wohl grösstentheils nur ausgewachsene, und daher lebenskräftige Bacillen gelangen.

Dies stimmt dann auch mit der für die Versuchsreihen I und II gemachten Annahme überein, dass im kalten Frosche die Bacillen nur deshalb von den Leukocyten aufgenommen werden, weil sie bereits vorher durch die Lymphflüssigkeit in ihren Lebensfunctionen beeinträchtigt sind. Der Unterschied der Vorgänge im kalten und im erwärmten Frosche würde dann einfach so aufzufassen sein, dass im erwärmten Frosche nur ein Theil, im kalten Frosche aber sämmtliche Bacillen nach der Umpflanzung nicht angehen. Die eventuell anzunehmenden Ursachen dieser Erscheinungen (nach Ausschluss der Phagocytose) sind bereits oben erörtert worden. Die durch die dritte Versuchsreihe neu geschaffene Schwierigkeit besteht in der Erklärung des Unterschiedes zwischen dem Verhalten der Bacillen im kalten und im erwärmten Frosche.

Dass der Frosch durch die Erwärmung als solche geschädigt werde, dass die ungewöhnliche Höhe der Temperatur also gewissermaassen als „Trauma“ auf ihn wirke, ist nicht wohl anzunehmen, da (wie schon oben bemerkt) die nicht geimpften Frösche sich in der Wärme von 25 bis 30° C ganz wohl zu befinden scheinen und eine merklich grössere Agilität und Energie entwickeln als in der Kälte. Dagegen ist es nicht unmöglich, dass durch die Erwärmung eventuelle Modificationen des Stoffwechsels im Frosche bedingt werden, welche die Ernährungsbedingungen für die Bacillen günstiger gestalten. Indessen ist eine solche Annahme nicht einmal erforderlich, wenn man den bedeutenden Unterschied berücksichtigt, der sich in der Kälte einerseits und in der Wärme andererseits in der Wachsthums-Energie der Bacillen selbst geltend macht. Die Grösse der durch die Wärme bedingten Erhöhung der Proliferationsenergie der Milzbrandbacillen lässt sich ungefähr schätzen durch die Vergleichung des aus bestimmten Bacillenmengen auf gleichen Nährböden innerhalb gleicher Zeiten, aber bei verschiedenen Temperaturen hervorgegangenen Nachwuchses. Durch annähernde Zählung der ursprünglich vorhandenen und der nachgewachsenen Bacillen würde sich diese Grösse auch mathematisch ausdrücken lassen. Dass sie jedenfalls kein unbeträchtlicher Factor ist, geht schon aus der grossen Bedeutung des Wärmeschranks für die Bakteriologie hervor. Nun ist es einerseits sehr wohl denkbar und durch mannigfache Analogieen aus den Erfahrungen über Bakterienwachsthum auf künstlichen Nährböden zu stützen, dass die Unverdaulichkeit der lebenden Körpersubstanzen des kalten Frosches für die Milzbrandbacillen in der Wärme einer Verdaulichkeit dieser Substanzen durch die genannten Bacillen Platz macht, wobei noch zu berücksichtigen ist, dass mit der in der Wärme sich geltend machenden erhöhten Proliferationsenergie der Bacillen auch deren Verdauungsenergie überhaupt gesteigert werden kann. Andererseits ist es aber ebensowohl annehmbar, dass ein specifisches Stoffwechselproduct des Froschkörpers, welches in dem Verdünnungsgrade, in welchem es im Froschkörper vorhanden ist, den Lebensprocess der Bacillen nur mit Unterstützung einer relativ niedrigen Temperatur gerade zu hemmen vermag, für die bei hoher Temperatur befindlichen und deshalb energischer proliferirenden Bacillen eine ganz andere „Schwelle“ der beginnenden Wirksamkeit hat, die etwa erst bei einer stärkeren Concentration dieses Stoffes erreicht wäre.

Um zu zeigen, dass derselbe Unterschied, wie er uns hier zwischen kaltem und warmem Froschkörper vor Augen tritt, auch bei Culturen auf todten Nährböden zu beobachten ist, sei hier nur an die von Koch [1]) festgestellte Thatsache erinnert, dass der Kommabacillus der asiatischen

1) 1. Berliner Cholera-Conferenz, Berl. klin. Wochenschr. 1883.

Cholera auf der Kartoffel zwar nicht bei Zimmertemperatur, wohl aber im Wärmeschrank wächst. Koch selbst erklärt dies durch die Annahme eines geringen Gehalts der Kartoffel an Apfelsäure, deren feindliche Wirkung die Bacillen jedoch in der Wärme zu überwinden vermögen; es wäre jedoch ebenfalls denkbar, dass die für die Cholerabacillen relativ unverdauliche Kartoffelmasse unter dem Einfluss der Wärme für die Cholerabacillen, deren Verdauungsenergie dabei überhaupt erhöht wird, verdaulich gemacht wird.

Die Impfversuche mit den im Wärmefrosch ausgewachsenen Bacillen ergaben eine etwas geringere Virulenz derselben gegenüber den empfänglichen Thieren, als sie die Culturbacillen besitzen. Mäuse, die mit 0,3 ccm der dicht mit Bacillen durchsetzten Froschlymphe geimpft wurden, starben nach zwei Tagen. Ein mit 0,6 ccm geimpftes Kaninchen nach vier Tagen. Diese, wenn auch an sich geringe, Abschwächung der wachsenden Bacillen ist bemerkenswerth, weil hier der Einfluss des Phagocytismus sicher ausgeschlossen ist.

Einen weiteren Beitrag zur Stütze unserer Erklärungsversuche gegenüber der Phagocytenlehre liefert das in der folgenden Versuchsreihe studirte eigenthümliche Verhalten der Milzbrand-Sporen im erwärmten Frosche, Beobachtungen, welche bisher meines Wissens von anderer Seite noch nicht angestellt worden sind.

Vierte Versuchsreihe.

Sporenreiche Kartoffelculturen von Milzbrand wurden in etwas sterilisirtem Wasser vertheilt und alsdann 2 Stunden lang einer Temperatur von 62° C ausgesetzt, wodurch die vorhandenen Bacillen abgetödtet, die Sporen jedoch keimfähig erhalten wurden. Es wurden nun — immer gleichzeitig von demselben Material — beschickt:

1) ein Gelatineröhrchen und ein Frosch, die beide bei Zimmertemperatur belassen wurden;

2) ein Gelatineröhrchen und ein Frosch für den Wärmeschrank.

In dem in den Wärmeschrank gesetzten Gelatineröhrchen wuchsen die Sporen bereits innerhalb des ersten Tages zu langen Fäden aus; in dem bei Zimmertemperatur bewahrten Röhrchen war dies erst nach 2—3 Tagen zu constatiren.

Beim Frosch trat, wie schon oben erwähnt, in der Zimmertemperatur überhaupt kein Wachsthum ein. Die kurzen, todten Bacillen wurden von den Leukocyten sammt den darin enthaltenen Sporen — desgleichen freie Sporen — bald incorporirt. Die Frösche blieben natürlich am Leben und zeigten keinerlei Beschwerden; nicht einmal ein Exsudat stellte sich ein.

Die ersten der im Wärmeschrank bei 28—30° C gehaltenen Frösche untersuchte ich in den nächsten 4 Tagen nicht, um zuvörderst

an einigen den erwarteten Tod ohne Complication eintreten zu lassen. Die Frösche starben jedoch nicht nur nicht, sie waren vielmehr ebenso lebhaft und kräftig, wie gar nicht geimpfte, und zeigten auch nur ein unerhebliches Exsudat in der Steissgegend. Bei der Untersuchung am fünften Tage nach der Impfung war in ihrem Rückenlymphsack nichts von der injicirten Masse mehr nachzuweisen. Dass die Sporen nicht vorher abgetödtet gewesen waren, bewies der reichliche Nachwuchs desselben Materials in den Gelatineröhrchen.

Bei den später in derselben Weise behandelten Fröschen wurde Lymphe und Blut wie früher untersucht: im Blute waren Bacillen nicht nachzuweisen. Im Lymphsack fand man nach Verlauf von 6 Stunden neben zahlreichen kurzen, offenbar noch von der Kartoffelcultur stammenden (also abgetödteten) Bacillen auch längere, wellig gewundene Fäden, die nach aller Wahrscheinlichkeit von ausgewachsenen Sporen herrührten. Nach 24 Stunden schien der grösste Theil der kurzen Bacillen verschwunden. Eine Anzahl der noch sichtbaren kurzen Stäbchen war von Leukocyten incorporirt; andere lagen frei. Die Gesammtzahl aber war erheblich geringer als nach 6 Stunden. — Ausser dieser geringen Anzahl kurzer Bacillen fand sich nun aber eine reiche Zahl langer, vielfach gewundener, zu den schönsten Spirulinenformen verschlungener Fäden, die nur von gekeimten Sporen stammen konnten. Alle diese Fäden fielen durch ihre erhebliche Breite auf, und ein Theil derselben zeigte bereits in der Vesuvinfärbung die unregelmässigen Contouren, welche den Beginn der Degeneration charakterisiren.

Am zweiten Tage war der Befund noch im ganzen der gleiche; am dritten Tage waren so lange Fäden wie vorher nicht mehr zu bemerken, wohl aber eine nach ungefährer Schätzung gleiche Menge kürzerer Fäden. Eine ausgesprochene Vermehrung hatte jedenfalls nicht mehr stattgefunden. Tags darauf hatte die Zahl der Bacillen bereits sehr beträchtlich abgenommen, und zwar ohne wesentliche Bethätigung der Leukocyten. 5—6 Tage nach der Injection waren alle Bacillen aus der Flüssigkeit verschwunden [1]).

Die Impfung eines Frosches mit Material von Kartoffelculturen, in welchem die Bacillen nicht abgetödtet waren, hatte schon bei 28—30° C den Tod des Frosches unter den in der dritten Versuchsreihe beschriebenen Erscheinungen zur Folge.

Desgleichen starben einige Frösche, die mit isolirtem Sporenmaterial geimpft waren, bei Temperaturen von 35—37° C unter Zunahme

1) Bei einigen dieser Frösche stellte sich im Steisstheil des Rückenlymphsackes ein abgekapseltes, serös-fibrinöses Exsudat ein, in welchem sich noch nach 8—12 Tagen Milzbrandbacillen fanden. Genauer wurde diese Complication indessen nicht verfolgt.

der Bacillen in Lymphe und Blut. Es musste hier also doch ein Weiterwachsen wenigstens eines Theils der Sporenkeimlinge stattgefunden haben.

Die Erscheinungen der vierten Versuchsreihe treten also nur bei Temperaturen von 28—30 ° C ein [1]) und stellten gewissermaassen eine Zwischenstufe zwischen den Erscheinungen der ersten und denen der dritten Versuchsreihe dar, und zwar ohne in Betracht kommende Bethätigung der Leukocyten.

Deutung der vierten Versuchsreihe.

Dass die Milzbrandsporen zwar nicht im kalten, wohl aber im erwärmten Frosche auskeimen, kann in Anbetracht der früheren Versuche nicht befremden. Auffallend ist erst die weitere Erscheinung, dass die Keimlinge bei 28—30 ° C (einer für das Wachsthum auf guten Nährböden sehr günstigen Temperatur) im Froschkörper nicht weiter proliferiren, sondern in kleinere Stücke zerfallen, um allmählich ganz zu verschwinden. Ein wesentlicher Einfluss des Phagocytismus ist hierbei mit Sicherheit auszuschliessen, da derselbe überhaupt sehr spärlich ist, nur am ersten Tage (an welchem die Keimlinge gerade noch wachsen) in die Augen fällt und sich daher hauptsächlich auf die durch Erhitzen abgetödteten Culturbacillen bezieht.

[Auffallend ist es übrigens, dass die degenerirenden Keimlinge in diesen Versuchen grösstentheils nicht von Leukocyten aufgenommen werden, wiewohl dieselben in den Präparaten oft dicht neben ihnen gefunden werden. Hier scheint die bei der dritten Versuchsreihe für das Freibleiben der — lebenden — Bacillen gegebene Erklärung nicht hinzureichen. Auch ist ein anderer, völlig zureichender Grund schwer aufzufinden.]

Der Rückgang der aus den Sporen hervorgekeimten Bacillenfäden wird hier jedenfalls sicher durch andere Einflüsse bedingt als durch das „Fressen“ der Leukocyten.

Zunächst kann nun auch hier wieder angenommen werden, dass selbst im mässig erwärmten Frosche (28—30 ° C) die Ernährungsbedingungen für die Bacillen noch immer relativ ungünstig sind, so dass die Keime zwar „angehen“, aber nicht weiter fortzukommen vermögen. Es könnte eingewendet werden, dass schon zum Auskeimen der Sporen relativ gute Ernährungsbedingungen vorhanden sein müssen und dass daher das folgende Eingehen der einmal gewachsenen Keimlinge befremden muss. Doch können viele Analogieen sowohl aus dem Pflanzenleben als auch aus dem Verhalten künstlicher Pilz- und Bakterienculturen

---

1) In einigen später angestellten Versuchen, in welchen die Frösche sich bei einer Temperatur von 25—28 ° C im Wärmeschrank befanden, trat gar kein Auswachsen der Sporen ein, während dieselben in Gelatine bei derselben Temperatur wuchsen.

beigebracht werden, in denen auf ungeeignetem Boden das anfängliche Auskeimen von baldigem Untergange gefolgt ist.

Sehr gut lassen sich die Erscheinungen dieser Versuchsreihe aber auch mit der Gift-Hypothese vereinigen, wenn man annimmt, dass die vermuthete antibacilläre Substanz des Froschkörpers nur einen solchen Concentrationsgrad in demselben besitzt, dass sie zwar Sporen nicht zu tödten und ihr Keimen in genügender Wärme nicht zu hindern, die jungen Keimlinge aber intensiver zu schädigen vermag als die in der dritten Versuchsreihe verwendeten ausgewachsenen Culturbacillen. Dass die frischen Keimlinge der Sporen besonders empfindlich gegen schädigende Einflüsse sind, wird auch durch andere Erfahrungen bestätigt.

Zusammenfassung der Resultate.

Fassen wir nun noch einmal diejenigen Resultate unserer Untersuchungen zusammen, welche eine Abweichung der Gesammtdeutung von den bisherigen Annahmen bedingten.

A) Bei Injection von Milzbrand-Culturen in den Rückenlymphsack des bei Zimmertemperatur gehaltenen Frosches sind folgende Ergebnisse bemerkenswerth:

1) Ein Wachsthum der eingeführten Bacillen resp. Sporen ist in keinem Falle zu constatiren.

2) Ein selbständiger Uebergang der in den Lymphsack injicirten Bacillen ins Blut findet nicht statt.

3) Die Leukocyten nehmen den grössten Theil, bei Injection grösserer Mengen aber niemals sämmtliche Bacillen in sich auf. Trotzdem übersteht der Frosch stets die Infection.

4) An den extracellulären Bacillen sind zuerst Degenerations-Erscheinungen zu beobachten.

5) Milzbrandfroschlymphe, in welcher sich noch bis zum 5.—6. Tage freie Bacillen in jedem Tropfen vorfinden, ist bereits am zweiten Tage für Kaninchen invirulent, für Mäuse ein abgeschwächtes Virus und vom dritten Tage ab fast stets auch gegen Mäuse unwirksam.

6) Von den unzählig vielen eingeführten Milzbrandbacillen ist bereits nach 24 Stunden nur noch ein kleiner Theil, nach 4 Tagen sind nur noch einzelne Bacillen auf Agar im Wärmeschrank wachsthumsfähig.

B) Bei Einführung von Bacillen in den Lymphsack innerhalb einer diffusibeln Membran sind

1) die unter „A“ angegebenen Erscheinungen ebenfalls zu beobachten (die Degeneration freier Bacillen ist noch typischer);

2) scheint bereits vor vollständiger Exosmose der miteingeführten Nährflüssigkeit Degeneration eines Theiles der Bacillen einzutreten.

C) Bei Injection von Milzbrandculturen in einen bei 25—30° C gehaltenen Frosch findet

1) ein bedeutendes Auswachsen der Bacillen unter Bildung von Spirulinen-Formen und ein spontaner Uebergang der Bacillen ins Blut und die Organe (namentlich Lungen) statt;

2) Phagocytismus ist im Blute ausserordentlich spärlich, in der Lymphe reichlicher, aber sparsamer als in der Lymphe des kalten Frosches zu finden;

3) die im Frosche ausgewachsenen Bacillen tödten Mäuse erst in zwei Tagen.

D) Bei Injection von sporenhaltigen Culturen nach Abtödtung der darin befindlichen Bacillen in einem bei 28—30° C gehaltenen Frosch ist Folgendes zu beobachten:

1) die abgetödteten Bacillen werden durch Leukocyten incorporirt;

2) die Sporen keimen aus (unter Bildung von Spirulinen-Formen);

3) die Keimlinge der Sporen gehen unter Degenerationserscheinungen bald wieder zu Grunde[1]), grösstentheils ohne durch Leukocyten incorporirt zu werden.

Diese Thatsachen sind, wie bereits im Einzelnen ausgeführt wurde, mit Metschnikoff's Phagocyten-Theorie nicht vereinbar; dieselben enthalten vielmehr Anzeichen, dass die Abschwächung und das Absterben der Milzbrandbacillen im Froschkörper durch Ursachen bedingt sind, welche von dem Phagocytismus ganz unabhängig sind. Die unzweifelhafte Thätigkeit der Leukocyten des Frosches würde nach Maassgabe dieser Untersuchungen nur die Bedeutung haben, welche ihr schon früher zugemessen wurde: die Ausübung der Fixation und Forträumung unbelebter, resp. lebensunfähiger Partikelchen aus den Körperflüssigkeiten[2]).

Unsere Versuche sprechen daher durchweg für den von Baumgarten gegenüber der Phagocytenlehre eingenommenen Standpunkt, d. h. für die Anschauung, dass die Bacillen nicht deshalb absterben, weil sie von Leukocyten aufgenommen werden, sondern dass sie erst deshalb von Leukocyten aufgenommen werden, weil sie im Froschkörper (resp. im Körper anderer gegen Milzbrand u. s. w. immuner Thierspecies) nicht zu leben vermögen.

Ein positiver Nachweis der Ursachen der Immunität des Frosches gegen Milzbrand, d. h. der Gründe, welche den Froschkörper zu einem ungünstigen Boden für das Gedeihen der Milzbrandbacillen machen, hat durch unsere rein bakteriologischen Untersuchungen nicht geliefert werden können. Doch konnten nach Ausschluss anderer Erklärungsversuche zwei Deutungen der beobachteten Erscheinungen

1) Vgl. Anm. auf pag. 381.

2) Siebel beobachtete Auswanderung zinnoberhaltiger Leukocyten durch die Schleimhäute der Athmungswege; Hess eine Auswanderung bacillenhaltiger Leukocyten auf demselben Wege.

wenigstens hypothetisch aufgestellt und ihre Anwendbarkeit auf alle Einzelerscheinungen geprüft werden. Diese Deutungsversuche waren:

1) Die Assimilations-Theorie, nach welcher die lebenden Körpersubstanzen des Frosches von den Milzbrandbacillen und Sporen erst bei Temperaturen von 28—30° C, von den Keimlingen der Sporen erst bei 35—37° C; bei Zimmertemperatur jedoch weder von Bacillen noch von Sporen assimilirt werden können.

2) Die Gifttheorie, welche im lebenden Körper des Frosches eine antibacilläre chemische Verbindung (resp. deren mehrere) als Stoffwechselproduct des Frosches annimmt, die bei Zimmertemperatur noch das Wachsthum sämmtlicher Bacillen und Sporen zu unterdrücken, ihre Virulenz abzuschwächen und den grössten Theil derselben schnell, die widerstandskräftigsten in etwa drei Tagen zu tödten, bei 28—30° C das Weiterwachsen der Sporenkeimlinge zu hemmen vermag; welche indessen bei 25—30° C das Wachsthum der Bacillen, bei 35—37° C auch das der Sporenkeimlinge nicht mehr hindern kann.

In dem einen Falle würde der Mangel geeigneten Nahrungsmaterials, im andern das Vorhandensein bacillenfeindlicher Substanzen Todesursache der Bacillen sein. Beide Annahmen waren auf sämmtliche Erscheinungen anwendbar; es ist daher auch ein Zusammenwirken beider Factoren, sowie eine Combination mit noch weiteren Factoren denkbar.

Nach Beendigung meiner hauptsächlichsten Untersuchungen wurden mir durch die Güte des Herrn Professor Baumgarten noch die Arbeiten von C. Hess [1]) und von Emmerich und di Mattei [2]) zugänglich. Die Arbeit von Hess überhebt mich der Untersuchungen mittels Injection von Bacillen in die Blutbahn des Frosches; denn sämmtliche von Hess angeführten Thatsachen (auch die an immunen Säugethieren und Vögeln beobachteten), welche der Verfasser im Sinne der Phagocytenlehre deutet, sind auch durch die auf unsere Versuche angewendeten Deutungen erklärbar, während unsere Versuche durch die Phagocyten-Theorie nicht deutbar sind. Dass in beiden Fällen die Reichlichkeit des Phagocytismus bei vielen Thieren als ein gewisser Maassstab für ihre Immunität, d. h. für das Absterben bestimmter Bacillen in ihnen, gelten kann, ist von selbst ersichtlich.

Bemerkenswerth erscheint ferner, dass Emmerich und di Mattei auf Grund ganz andersartiger Untersuchungen (Erzeugung künstlicher Immunität) gleichfalls auf die auch von uns in Betracht gezogene Annahme kommen, dass auch die natürliche Immunität

---

1) Untersuchungen zur Phagocytenlehre, Virchow's Archiv, Bd. CIX.

2) Vernichtung von Milzbrandbacillen im Organismus, Fortschr. d. Med. 1887, Nr. 20.

durch Stoffwechselproducte der betreffenden Thiere zu erklären sei, welche durch ihre chemischen Eigenschaften giftig auf bestimmte Bakterienarten wirken. Demgegenüber darf nicht unausgesprochen bleiben, dass auch gewichtige Einwände gegen die Gift-Hypothese gemacht werden können, namentlich darauf sich gründend, dass bereits in der geronnenen Lymphe sich kein antibacillärer Einfluss mehr geltend macht.

Indessen weist Emmerich mit Recht auf die nahe Verwandtschaft giftiger und ungiftiger organischer Verbindungen und ihre gegenseitige Ueberführbarkeit hin; auch entzieht es sich von vornherein der Beurtheilung, ob die eventuell in immunen Thieren wirksamen Verbindungen überhaupt auf derselben Stufe mit den sonst bekannten „thierischen Giften" stehen. Aufgestellt wurde die Gifthypothese hier nur auf Grund des in der zweiten Versuchsreihe hervortretenden Einflusses der Lymph-Flüssigkeit (resp. ihrer durch Membranen diffundirenden Bestandteile), sowie auf Grund der Schnelligkeit des Umsichgreifens der Degeneration der Bacillen, welche in ganz indifferenten Flüssigkeiten (Kochsalzlösung) nicht so schnell, bei immunen Warmblütern übrigens nach Maassgabe aller Untersuchungen noch ungleich schneller erfolgt als im Froschkörper.

Doch dürfen wir hierbei wiederum nicht vergessen, dass wir in dem lebenden thierischen Körper einen Apparat vor uns haben, welcher aller Erfahrung nach mit einem mächtigen Lösungs- und Resorptionsvermögen für allerhand in ihn eingedrungene und nicht mit eigenem Leben begabte (resp. ein solches in ihm nicht bethätigende) soluble Fremdkörper ausgestattet ist, welche allgemeine Lösungs- und Resorptionskraft wohl schwerlich mit irgend welcher Giftwirkung identificirt werden kann. Die grössere Schnelligkeit des Verschwindens der Bacillen in immunen Thierkörpern gegenüber demjenigen in todten, nährunfähigen Substraten kann mithin nicht als ein Beweis für die Gift-Hypothese gegenüber der Assimilationstheorie angesehen werden. Ein derartiger Beweis kann überhaupt nur, wie schon erwähnt, von der chemischen Untersuchung, nicht von der bakteriologischen und histologischen erwartet werden.

Für den Kernpunkt unserer Untersuchungen ist übrigens die Entscheidung darüber, ob Gift- oder Assimilations-Theorie, oder beide zugleich, so interessant sie an und für sich auch zweifellos ist, von keinem Belang. Das Wesentliche bleibt, dass unsere Untersuchungen erwiesen haben, dass der Untergang der Milzbrandbacillen im lebenden Froschkörper nicht durch die phagocytäre Thätigkeit der Froschzellen zu Stande kommt und dass die Erklärung der Immunität des Frosches gegen Milzbrand nicht auf cellular-morphologischem, sondern auf biochemischem Boden zu suchen ist.

XIV.

Beitrag zur hereditären Syphilis des Centralnervensystems.

Von

Max Bierfreund.

Aus dem pathologischen Institute zu Königsberg i. Pr.

Wenn auch über syphilitische Erkrankungen des Centralorgans überhaupt schon eine grosse Reihe von Beobachtungen veröffentlicht worden ist, so ist die Zahl der mitgetheilten Erkrankungen des Centralnervensystems speciell bei hereditärer Syphilis noch eine sehr spärliche und es sind diese Beobachtungen zum Theil noch insofern zweifelhaft, als es in den Mittheilungen oft an hinreichendem Nachweise fehlt, dass in der That die Erkrankungen des Centralorgans auf hereditäre Syphilis zurückzuführen waren.

Die älteste Angabe hereditär-syphilitischer Affectionen des Centralnervensystems findet sich, soweit meine Nachforschungen reichen, bei Hughlings Jácson [1]), welcher über einen Fall von Facialislähmung und Paraplegie bei einem hereditär-syphilitischen kleinen Kinde berichtet. Ein von Gräfe [2]) beobachteter Fall von Oculomotorius-Lähmung bei einem 2jährigen Kinde, welches Residuen von Iritis und einen papulösen Ausschlag hatte und bei dem die Section umschriebene Verdickungen der Scheide des linken Oculomotorius und Erweichungsherde in beiden Hemisphären nachwies, scheint in Hinsicht auf die hereditär-syphilitische Natur der Erkrankung des Centralorgans nicht ganz sicher gestellt, ganz besonders wegen des gleichzeitigen Vorhandenseins eines reichlichen papulösen Ausschlages im zweiten Lebensjahre. Neuerdings hat O. Buss [3]) eine Beobachtung von hereditärer Lues des Centralnervensystems bei einem $2^1/_2$ Jahre alten Kinde mitgetheilt. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine diffuse Hirnsclerose und secundäre Degeneration der Pyramiden-Seitenstränge des Rückenmarks.

Seitdem Heubner [4]) auf die specifischen Veränderungen der Hirnarterien bei Lues aufmerksam gemacht hat, sind auch einzelne Mittheilungen von luetischer Erkrankung der Hirnarterien infolge here-

---

1) Transact. of the St. Andrew's Med. Graduates Association. Vol. I, London 1868.

2) Archiv f. Ophthalmologie I. 1, S. 433 ff.

3) O. Buss: Berl. kl. Wochenschrift, 1887, No. 49 u. 50.

4) Heubner: Die luetische Erkrankung der Hirnarterien, Leipzig 1874.

ditärer Syphilis veröffentlicht worden. So berichtet Dowse [1]) von einer Endarteriitis luetica an den basalen Hirnarterien eines 12jährigen hereditär-syphilitischen Mädchens. Ueber die hereditär-syphilitische Natur der Gefässerkrankung bei einem 22jährigen Mädchen, worüber Hedenius [2]) berichtet, sind schon von dem Autor selbst Zweifel erhoben worden. Wandverdickungen der Gefässe einer umschriebenen Stelle des Rückenmarkes fanden Kahler und Pick [3]) bei einem 5 Monate alten luetischen Kinde. Die neueste Beobachtung von hochgradiger Endarteriitis luetica an den Hirnarterien ist von Chiari [4]) bei einem 15 Monate alten hereditär-syphilitischen Kinde gemacht worden.

Im folgenden möchte ich einen Fall von luetischer Erkrankung des Centralnervensystems bei einem 4jährigen hereditär-syphilitischen Mädchen mittheilen, welcher insofern noch von besonderem Interesse ist, als sich sowohl eine Arteriitis obliterans der Hirngefässe als auch eine hochgradige Erkrankung des Hirns und Rückenmarkes selbst vorfand, der also die bisher getrennt gemachten Befunde hereditär-syphilitischer Erkrankung des Centralorgans gleichzeitig aufweist.

Zunächst möchte ich die Krankengeschichte mittheilen, für deren gütige Ueberlassung ich Herrn Geh. Rath Professor Dr. Naunyn zu bestem Danke verpflichtet bin.

Anamnese: Die Eltern der Patientin sind nach bestimmtesten Angaben luetisch gewesen, der Vater im Jahre 1879, die Mutter 1880 durch jenen inficirt. Der Vater soll ausserdem seit längerer Zeit leidend sein. Die erste und zweite Schwangerschaft endete mit Abortus; der nächsten Schwangerschaft entstammt Patientin; das folgende Kind, das schon früh an Erscheinungen der Lues litt, lebt noch.

Patientin selbst ist bei der Geburt gesund gewesen, bekam im Alter von 4 Wochen luetischen Ausschlag (Psoriasis palm. et plant.) und wurde ärztlich mit Calomel und Sublimat behandelt. Als sie Zähne bekam, soll das Zahnfleisch stark geeitert haben. Noch mehrfach sind später Hautausschläge beobachtet worden.

Als Patientin $2^1/_2$ Jahre alt war, stellte sich nach einem Recidiv des Exanthems eine Lähmung ein: Das Gesicht war schief, der Speichel lief auf der linken Seite heraus, der linke Arm war völlig unbeweglich, auch wurde vom Arzt eine Schwäche des linken Beines angenommen. Unter Anwendung von Galvanisation soll schnelle Besserung eingetreten sein bis zur völligen Wiederherstellung in wenigen Tagen.

Als Patientin gegen 3 Jahre alt war, lernte sie erst gehen; sprechen konnte sie schon im Alter von $2^1/_2$ Jahren; einige Worte kamen deutlich und verständlich heraus. Sie hat viel an Durchfällen gelitten. Im Sommer 1887 wurde sie zum ersten Mal mit Erfolg geimpft

Am 5. September 1887 trat wieder eine Lähmung, diesmal mit Be-

1) Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1878, II, S. 548.
2) Schmidt's Jahrb. 169, S. 35.
3) Kahler u. Pick, Prager Vierteljahrsschr. 1879.
4) Chiari, Wiener med. Wochenschr., 1881, No. 17 u. 18.

wusstlosigkeit ein. Arm und Bein der linken Seite waren schwerfällig; vorher bestanden Zuckungen im linken Arm. Am 7. September stellte sich mehrmaliges Erbrechen ein. Urin und Stuhl liess Patientin unter sich. Beinahe täglich traten jetzt Krämpfe auf, meist soll auch Fieber bestanden haben. Der Stuhlgang war seit Beginn dieser letzten Erkrankung mehr fest. Ende September verlor Patientin die Sprache und soll damals auch nicht verstanden haben, was man zu ihr sagte. Dies hat sich nach ca. 4 Wochen gebessert, sodass Patientin angeblich ihre Mutter wieder erkennt, selbst aber noch nicht sprechen kann. Allmählich stellte sich eine Contractur des linken Armes ein, und Patientin machte heftige unzweckmässige Bewegungen mit dem rechten Arm. Nachdem nochmals Krämpfe sich gezeigt hatten, fiel der Mutter auf, dass die Augen nicht mehr nach rechts bewegt werden konnten und der Kopf meist zurückgeworfen gehalten wurde. Das Schlucken war erschwert. Noch in der letzten Zeit hat Patientin Fieber gehabt und viel geschwitzt, auch des Nachts, Krämpfe waren in letzter Zeit nicht vorhanden. Patientin hat ausser Morphium mehrere Flaschen Jodkalium gebraucht. Am 11. November wurde sie in die hiesige medicinische Universitäts-Klinik aufgenommen.

Status praesens: Patientin ist für ihr Alter mittelgross, in ziemlich schlechtem Ernährungszustand; das Gesicht ist blass und ausdruckslos, Sensorium ist nicht als normal zu bezeichnen. Sie macht meistens einen idiotenhaften Eindruck, folgt übrigens gelegentlich gut den Anforderungen, die man an sie stellt. Schmerz beim Beklopfen des Schädels scheint nicht zu bestehen. Der Facialis ist in seinem oberen Theil frei, im unteren aber links leicht paretisch. Augenlider sind beweglich, doch fällt auf, dass sie selbst beim Schlafen nicht völlig geschlossen werden, sondern fast $^1/_2$ cm weit offen stehen. Die Bulbi sind allseitig beweglich; Pupillen reagiren gut. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergiebt nichts Bemerkenswerthes. Die Sensibilität im Trigeminusgebiet scheint intakt, auch das Gehör ist wohl gut. Kiefer und Zunge sind gut beweglich; der weiche Gaumen ist vielleicht nicht ganz normal, wenigstens besteht noch jetzt Neigung zum Verschlucken. Die Sprache fehlt so gut wie ganz und beschränkt sich auf einige zischende Laute und plappernde Töne.

Die Untersuchung der Brust- und Abdominal-Organe ergiebt normale Verhältnisse.

Motilität: Es besteht eine erhebliche Contractur des linken Arms, der sich auch passiv nicht ausstrecken lässt. In geringerem Grade ist eine derartige Contractur auch an beiden Beinen nachweisbar, von Gehen ist demnach keine Rede. Das Kind schüttelt mit dem Kopf viel hin und her und macht mit dem rechten Arme auch jetzt noch unzweckmässige schlagende Bewegungen. Intentionstremor ist nicht nachweisbar. Krämpfe sind nicht mehr beobachtet. Auch der rechte Arm scheint leicht paretisch zu sein, wenigstens sind seine Bewegungen kraftlos. Die Muskeln sind schwächlich.

Sensibilitätsprüfungen sind nur in geringem Maasse möglich; es scheint keine erhebliche Sensibilitätsstörung zu bestehen.

Die Reflexe scheinen nicht wesentlich verändert, aber eher herabgesetzt, als gesteigert zu sein.

Die Untersuchung des Urins ist nicht möglich, da Patientin alles unter sich lässt.

Ord.: Jodkal. 1,2:100.

Decursus: 12. November: Man bemerkt links unten an der Zunge einen Belag, der sich nicht durch Abwischen entfernen lässt und vielleicht

luetischer Natur ist. Ord.: Inunctionen mit Ung. hydr. ca. 1,0. 16. November: In den letzten Tagen waren Temperatursteigerungen vorhanden (bis 38,5°). Das Kind, das anfangs oft und laut schrie, ist im Ganzen etwas ruhiger geworden.

18. November (klinische Vorstellung): Ungleichheit des Gesichts ist bemerkbar, die linke Augenspalte steht weiter offen. Die Beine sind etwas beweglich, Musculatur atrophisch, evidente Rhachitis; der linke Arm ist kontrakturirt, nicht activ beweglich. Die Zähne sind etwas ausgezackt. Die Augen zeigen keine Residuen von Keratitis. Schlucken ist besser, als früher. Patientin lässt noch alles unter sich, doch besteht keine Benommenheit, denn sie zeigt Aufmerksamkeit für das, was um sie vorgeht. Kleine Rhagaden am Mundwinkel; Sensibilitätsstörungen scheinen nicht zu bestehen.

19. November: Am Abend vorher stieg die Temperatur auf 38,7°, heute Morgen auf 40,0°. Bei genauerer Untersuchung findet man auf beiden Tonsillen diphtheritischen Belag, weshalb das Kind isolirt wird. 20. November: Die Temperatur, welche am Abend vorher bedeutend gesunken war, ist wiederum auf 40,4° gestiegen. Patientin hatte Nachmittags zweimal geringes Nasenbluten. Es ist nicht möglich, ihr Nahrung beizubringen, da sie stets den Mund fest geschlossen hält und etwa eingegossene Flüssigkeiten ausspeit. Am Abend wird die Athmung unregelmässig; der Puls, welcher bis dahin voll gewesen, wird klein und sehr frequent. Einzelne Zuckungen treten in den unteren Extremitäten auf.

21. November: $11^1/_2$ Uhr Vormittags exitus letalis.

Die von mir am 22. November Vormittags 11 Uhr unter Leitung des Herrn Geh. Rath Professor Dr. Neumann ausgeführte Section ergab folgendes:

Zart gebaute, kindliche Leiche mit dünnen Hautdecken, blasser Farbe. An den unteren Extremitäten leichte Verkrümmungen der Tibia, Convexität nach aussen.

Schädeldach dünn, symmetrisch gebaut. Die grosse Fontanelle noch nicht geschlossen, eine ca. 1 cm grosse Lücke zeigend. Die Dura haftet sehr fest dem Schädel an, im sinus longitudin. nur wenig Blut. Die weichen Hirnhäute bieten sehr starke Röthung durch Injection dar, oben schlotternde oedematöse Wülste, über welchen die Arachnoidea vielfach eine milchweisse Trübung zeigt.

Ueber dem hinteren Theil des Scheitellappens der linken Grosshirn-Hemisphäre fällt eine flache Einsenkung der Substanz auf, welche sich weich, fast fluctuirend anfühlt. Bei Schnitten in das Gehirn zeigen sich die Seitenventrikel erheblich dilatirt, Ependym verdickt, die Flüssigkeit bereits abgeflossen. Die grossen Centralganglien sind deutlich erkennbar und ohne Abnormitäten. Dagegen erscheint das Centrum semiovale linkerseits im Bereich des Scheitellappens diffus röthlich-weiss erweicht, sodass die Substanz beim Aufgiessen von Wasser als ein Brei theilweise abfliesst. Diese Erweichung erstreckt sich bis an die convexe Oberfläche des Scheitellappens in der weissen Substanz heran und die graue Substanz ist an diesen Stellen nicht deutlich abgegrenzt, ebenfalls im Zustande der Erweichung

von derselben grauweissen Farbe, wie die erweichte Marksubstanz. Die Grenze dieses Herdes nach vorn wird ziemlich genau durch die Centralwindung gegeben, nach hinten greift sie in abnehmendem Grad in die weisse Substanz des Hinterhauptlappens ein.

An der rechten Grosshirn-Hemisphäre fällt bei der äusseren Palpation eine sehr bedeutende Härte der über dem horizontalen Schenkel der fossa Sylvii gelegenen Windung des Operculum inclusive der untern Theile der Centralwindungen auf. Die Windungen fühlen sich wie harte Stränge an, zeigen gleichzeitig sich verschmälert. Auf den Durchschnitten ist die graue Substanz an vielen Stellen sehr atrophisch, hier und dort stellenweise die weisse Substanz scheinbar bis an die Oberfläche der Sulci heranreichend. In dem gleichen Zustand sclerotischer Verhärtung und Schrumpfung befinden sich die an der Spitze des Stirnlappens gelegenen Abschnitte der I. und II. Stirnwindung. Die III. Stirnwindung ist frei. Ueber den erwähnten atrophischen Stellen des Stirnlappens erscheinen die weichen Hirnhäute etwas eingesunken. Die Hirnhäute selbst sind verdickt, trübe und unter ihnen ausgebreitet eine anscheinend aus Erweichung der grauen Rinde hervorgegangene grauröthliche weiche Masse.

Die Arterien an der Hirnbasis sind — speciell die Stümpfe der Carotides internae — deutlich, wenn auch nur mässig verdickt und starrer als normal. Stellenweise sind in die fast durchsichtige Wand der Gefässe kleine flache Knötchen eingesprengt.

Rückenmark und seine Häute makroskopisch normal, Consistenz des ersteren auffallend fest, auf Durchschnitten überall die normale Zeichnung darbietend.

Brusthöhle: An der Knorpelinsertion der Rippen keine Auftreibung; Knorpel-Knochengrenze auf Durchschnitten scharf linear gezeichnet. Herz von normaler Grösse; ebenso die Lungen gesund.

Milz, Leber, Nieren bieten keine Veränderungen dar. An der hinteren und seitlichen Pharynxwand leichte Bedeckung mit Resten membranöser Beschläge. Tonsillen hypertrophisch, oberflächlich ulcerirt. Auf der ganzen Pharynxschleimhaut reichliches schleimig-eitriges Secret. Kehlkopfschleimhaut blass, intakt.

Die Untersuchung der in Alkohol gehärteten Arterien der Gehirnbasis gab, wie Herr Professor Baumgarten zuerst feststellte, entsprechend den schon makroskopisch als fleckförmige oder mehr diffuse Verdickungen der Wand wahrnehmbaren Stellen die typischen Erscheinungen der Arteriitis obliterans: So zeigte sich namentlich an Querschnitten durch die Carotiden-Stümpfe eine der Dicke der normalen Arterie etwa entsprechende, die ganze Circumferenz des Gefässes einnehmende bindegewebige Auflagerung der Intima, vergesellschaftet mit granulirender Peri- und Mesarteriitis. Von einer Fett- oder Kalkeinlagerung in die erwähnte Intimaverdickung ist keine Spur vorhanden. Bei Färbung

der Querschnitte mit Pikrokarmin und Entfärbung mit Salzsäure-Glycerin (nach E. Neumann) konnte man nun wahrnehmen, dass die der Intima aufsitzende Neubildung von dem Typus einfachen Bindegewebes erheblich abwich, insofern man an ihr dieselben Schichten, wie an einer normalen kleinen Arterie unterscheiden konnte. Der alten Lamina elastica zunächst befand sich ein schmaler Saum einfachen fibrösen Bindegewebes, darauf folgte eine ziemlich breite Schicht, welche in ihrem Bau und in ihrer für glatte Muskelfasern characteristischen Pikrokarmin-Färbung (gelb) durchaus der Muscularis dieser Arterie glich. Endlich wurde das Lumen des Gefässes durch eine neue Lamina elastica nebst Endothelauflagerung nach innen abgegrenzt. Es hatte sich also gewissermassen innerhalb des alten Gefässes das Bindegewebe zu einer neuen Gefässwand differenzirt. Das Lumen des Gefässes wird durch diese Neubildung an den Stellen stärkster Wucherung etwa um die Hälfte verkleinert. Das Lumen selbst ist überall frei, nirgends konnte ein Thrombus nachgewiesen werden.

Geringere Grade der oben beschriebenen Endarteriitis finden sich auch an solchen Stellen des Arterienzirkels, welche makroskopisch keine Verdickung der Wand erkennen liessen, und gehen allmählich in normale Stellen der Gefässe über.

Die Adventitia und Media der Gefässe zeigen, wie schon oben kurz notirt, bei vorhandener Endarteriitis gleichzeitig auch eine beträchtliche chronisch-entzündliche Infiltration der Adventitia resp. der Adventitia und der Media. Diese kleinzellige Infiltration ist bald diffus in den genannten Schichten verbreitet, bald haben sich die zelligen Elemente zu kleinen, scharf gegen die Umgebung abgesonderten Knötchen gruppirt, welche häufig über die Adventitia hinaus in das periadventitiale Bindegewebe hineindringen. Auch das periadventitiale Bindegewebe ist bald diffus, bald herdförmig von der genannten Infiltration durchsetzt. Die Infiltration der Media ist besonders stark an der Grenze gegen die in starke Falten gelegte Lamina elastica hin ausgebildet, sodass die Buchten derselben dicht gedrängt mit Rundzellen erfüllt sind. — Vielfach war jedoch auch statt der granulirenden Form fibröse Peri- und Mesarteriitis vorhanden, vornehmlich gekennzeichnet durch den mehr oder minder weitgediehenen Ersatz der muskulären Textur der Media durch neugebildetes Spindelzell- oder sklerotisches Fasergewebe. Es war dies namentlich an solchen Stellen der Fall, wo die Intimaverdickung den von Heubner als „Arteriom der Arterie“ bezeichneten Zustand in besonders sinnfälliger Weise darbot.

In sämmtlichen von mir untersuchten Stellen des Arterienzirkels habe ich die Abwesenheit der Langhans'schen Riesenzellen konstatiren können und würde dies eine neue Bestätigung der von Baumgarten [1]) gemachten Beobachtung sein, dass in rein syphilitischen Neubildungen keine Langhans'schen Riesenzellen vorkommen.

1) Virchow's Archiv Bd. 111, S. 268.

Im Uebrigen bin ich durch das stete Vorhandensein einer stark ausgeprägten Peri- und Mesarteriitis, selbst bei ganz geringfügigen Veränderungen der Intima, zu der Auffassung Baumgartens [1]), der auch Rumpf [2]) und besonders Lewin [3]) beigetreten sind, gelangt, dass die syphilitische Cerebral-Arteriitis ihren Anfang in den Aussenhäuten und nicht, wie Heubner [4]) angenommen, in der Intima nimmt.

Was nun das Resultat der sofort nach der Sektion vorgenommenen frischen mikroskopischen Untersuchung des Gehirns anbetrifft, so ist in der total erweichten Stelle der linken Hemisphäre die gesammte Hirnsubstanz in dicht gedrängt bei einander liegende Fettkörnchenzellen umgewandelt. Die Lymphscheiden der offenbar sehr reichlich vorhandenen Gefässe sind in der erweichten Masse prall mit Fettkörnchenzellen erfüllt. Ausser den Fettkörnchenzellen finden sich als Bestandtheil der erweichten Hirnsubstanz sehr zahlreiche Rundzellen. Von den nervösen Elementen der Hirnsubstanz, Ganglienzellen und markhaltigen Nervenfasern, konnte ich bei der frischen Untersuchung nichts nachweisen; sie schienen vollständig in der erweichten Masse untergegangen zu sein.

Die sclerosirten Partieen der rechten Hemisphäre unterscheiden sich nun, überraschender Weise, bei der frischen Untersuchung nicht wesentlich von den erweichten. Auch hier machen die Fettkörnchenzellen den Hauptbestandtheil der Hirnsubstanz aus; daneben finden sich reichliche Rund- sowie einzelne Spindelzellen. Die ebenfalls reichlich vorhandenen Gefässe zeigen die bereits erwähnte Anfüllung der Lymphscheiden mit Rund- und Fettkörnchenzellen. Ganglienzellen und Nervenfasern sind auch hier anscheinend völlig geschwunden und lassen sich selbst mit Hülfe der Kalimethode nicht nachweisen.

Für die durch die Palpation nachgewiesene Induration der sclerosirten Partieen lässt sich weder an frischen Zupf- noch auch an Schnittpräparaten von Alkohol-Material ein genügender Grund auffinden, da erhebliche fibröse Umwandlung der Neuroglia nicht nachzuweisen war.

Die Untersuchung der in Alkohol gehärteten und mit Pikrokarmin gefärbten Schnitte durch die sclerosirten Partieen der Hirnrinde lässt nun weiterhin erkennen, dass die Körnchenzellen nicht direkt unter der Pia sich befinden, sondern durch einen schmalen Saum eines homogenen Gewebes von derselben getrennt sind. Von diesem Saum aus erstreckt sich die Masse der Körnchenzellen bis weit in die weisse Substanz der Hirnwindungen hinein. An einzelnen Stellen ist die erwähnte schmale

---

1) Archiv d. Heilkunde. XVI, S. 462, und Virchow's Archiv 73, S. 90; 76, S. 268; 86, S. 179; 111, S. 262.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1885, Nr. 44.

3) Berl. kl. Wochenschr. 1886, Nr. 16, S. 262.

4) A. a. O.

Schicht von einer Gruppe von Fettkörnchenzellen durchbrochen, sodass dieselben direkt bis an die weichen Hirnhäute sich erstrecken.

An Schnitten durch die erweichten Stellen der Hirnrinde findet sich die gesammte Hirnsubstanz bis an die weichen Häute heran in eine Unzahl von Fettkörnchenzellen und in körnigen Detritus verwandelt; eine homogene Schicht, welche die Hirnhäute von der degenerirten Hirnsubstanz trennt, ist nur an einzelnen Stellen vorhanden.

Bei weiterem Aufenthalt des Materials in Alkohol, sowie bei dem in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrten Material lösten sich die Fettkörnchenzellen bei der Einbettung in Celloidin bis auf geringe Reste vollständig auf.

Die weichen Hirnhäute zeigen sich auf Verticalschnitten sehr erheblich, oft um das 8—10fache verdickt; zahlreiche Zotten und Falten springen von der Pia aus nach der Dura mater vor. Zahllose, zum grössten Theil neugebildete Blutgefässe durchsetzen das lockere Bindegewebe der weichen Hirnhäute nach allen Richtungen; die Blutgefässe sind überall strotzend mit Blutkörperchen erfüllt, stellenweise nehmen ausschliesslich weisse Blutkörperchen das Lumen des Gefässes, sowie die Wände selbst und die Umgebung des Gefässes in Beschlag. Auch finden sich häufig, namentlich über den erweichten Partieen frische Thromben, an denen mitunter der erste Beginn der Organisation sich erkennen lässt. Auch hat an diesen thrombosirten Bezirken eine besonders lebhafte Emigration von weissen Blutkörperchen stattgefunden, welche fast den Grad akut entzündlicher Vorgänge erreicht. Im Uebrigen bieten die Hirnhäute allerorts eine mehr oder minder bedeutende chronisch-entzündliche Zellinfiltration dar. Die Zellen sind in der Arachnoidea, im Subarachnoidalraum und in der Pia meist zu kleinern oder grössern, häufig perivasculär gelegenen Gruppen angeordnet, die jedoch nirgends den Ausbildungsgrad syphilomatöser (gummöser) Infiltrationen erreichen. Die Adventitia der in die entzündlich infiltrirten Häute eingeschlossenen Arterien der convexen Hirnoberfläche, sowie besonders auch der senkrecht in die Hirnsubstanz eindringenden Arteriolen ist in oft sehr augenfälliger Weise von chronisch-entzündlichen Zellansammlungen durchsetzt; endarteriitische Processe konnten jedoch an den letzterwähnten Gefässen nicht wahrgenommen werden.

Ein genaueres Studium der Veränderungen der Hirnsubstanz, vor allem der nervösen Elemente derselben, liess sich erst an dem in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärteten und in Celloidin eingebetteten Material vornehmen. Schnitte durch die am stärksten erkrankten sclerotischen Partieen der Hirnrinde, nach der Weigert'schen Haematoxylin-Blutlaugensalz-Methode gefärbt, lassen makroskopisch eine ganz weitgediehene Atrophie vor allem der grauen, sodann aber auch der weissen Substanz erkennen; die Dicke der ersteren beträgt stellenweise nicht mehr als $^1/_2$—1 mm, die der letzteren 2—3 mm, sodass die Breite

eines Gyrus an den schmalsten Stellen etwa 4—5 mm beträgt. Die Atrophie ist an dem einzelnen Gyrus nicht gleichmässig verbreitet, sondern es wechseln schmälere Stellen mit breiteren ab. Dabei sind die Gyri auffallend in die Länge gezogen, ihre Höhe beträgt oft über 1 cm. Die Sulci sind sehr breit und tief.

Die markhaltigen Nervenfasern der grauen und weissen Substanz, sowie die Ganglienzellen der Hirnrinde sind an den erwähnten Stellen völlig geschwunden, da erstere selbst mit der Weigert'schen Färbung nicht nachgewiesen werden können. An den weniger intensiv erkrankten Stellen sind zwar noch markhaltige Nervenfasern vorhanden, doch sind dieselben ungemein spärlich, stark atrophisch und bestehen nur noch aus Bruchstücken stark degenerirter Nervenfasern. Die Ganglienzellen sind hier sehr spärlich und stark atrophisch.

An der atrophischen Rinde lassen sich bei der Weigert'schen Färbung und Nachfärbung mit Hämatoxylin folgende Schichten sehr deutlich unterscheiden: Dicht unter der Pia liegt eine, der zellenarmen Schicht der äussern Hauptzone entsprechende, bei schwacher Vergrösserung feinkörnige, bei starker als ein dichtes Netz feinster Fasern erscheinende Schicht. In der Mitte derselben findet sich eine mässige, diffuse kleinzellige Infiltration, während die Ränder völlig zellfrei sind. Von der erwähnten Schicht grenzt sich eine zweite scharf ab, welche von zahllosen neugebildeten Gefässen in allen Richtungen durchsetzt ist. Abgesehen von den Blutgefässen finden sich als Bestandtheile dieser, der zellreichen Schicht der äussern Hauptzone entsprechenden Schicht zahlreiche Rund- sowie Fettkörnchenzellen, nebst körnigem Detritus. Darauf folgt eine verhältnissmässig schmale Schicht, welche sich bis zur Marksubstanz erstreckt und lediglich aus einem zarten grossmaschigen Netzwerk besteht; ab und zu sieht man in den Knotenpunkten der Maschen eine kernhaltige Zelle. Herdweise findet sich statt der beiden letzterwähnten Schichten ein grossmaschiges Netzwerk feinster Fasern, welche zum Theil als Ausläufer zahlreicher in dem Maschenwerk gelegener, kernhaltiger Zellen (Gliazellen) zu erkennen sind. An andern Stellen ist das Netzwerk viel dichter. Wir dürfen diese fasrigen Partieen wohl als Territorium einer Neuroglia-Wucherung ansprechen (herdförmige und diffuse Sclerose).

Die weisse Substanz besteht aus einer bei schwacher Vergrösserung fein granulirt, bei starker körnig-fasrig erscheinenden Grundsubstanz mit sehr reichlicher kleinzelliger Infiltration.

Die erweichten Stellen der linken Hemisphäre ergeben bei der Weigert'schen Färbung im Wesentlichen dasselbe Bild. Auch hier kann man stellenweise in der Hirnrinde noch eine periphere feinfasrige und eine centrale, von zahlreichen Blutgefässen, Fettkörnchen- und Rundzellen durchsetzte Schicht unterscheiden, welche letztere bis auf die Markleiste reicht, ja meist noch in dieselbe eindringt. Die Mark-

substanz besteht aus einem sich blauschwarz färbenden körnig-fasrigen Detritus mit reichlichen Fettkörnchen- und Rundzellen. Nervenfasern lassen sich durch die Weigert'sche Färbung nicht nachweisen.

Das Rückenmark, welches bei der makroskopischen Besichtigung, abgesehen von einer auffallenden Härte, keine pathologischen Veränderungen wahrnehmen liess, zeigte auch bei der frischen Untersuchung keinen von der Norm abweichenden Befund. Erst nach der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol liess sich an den nach der Weigert'schen Hämatoxylin-Blutlaugensalz-Methode gefärbten Schnitten eine Degeneration der Pyramidenvorder- und Seitenstrangbahn wahrnehmen. Die Degeneration war nicht auf beiden Hälften des Rückenmarks gleich stark, sondern betraf vorzugsweise den rechten Pyramidenvorderstrang und linken Pyramidenseitenstrang, die entsprechenden Bahnen der gegenüberliegenden Seite waren nur sehr wenig degenerirt. Von den übrigen Systemen liess sich nur auf der linken Seite des Rückenmarkes auf der Grenze zwischen Goll'schen und Burdach'schen Strängen ein schmaler Degenerationsstreifen, der nach dem Centralkanal hin breiter wurde, wahrnehmen. Der Centralkanal und seine nächste Umgebung ist von zahlreichen Rundzellen durchsetzt. Die Ganglienzellen der Vorderhörner sind durchaus normal.

Epikrise:

Was die Aetiologie der cerebralen Affection in diesem Falle anbelangt, so dürfte ausschliesslich die hereditäre Syphilis anzuschuldigen sein. Wenn schon das Vorhandensein der hereditären Lues durch die Anamnese — acquirirte Syphilis beider Eltern, die beiden Aborte der Mutter, mehrfache syphilitische Hautausschläge des Kindes, welche bei antisyphilitischer Behandlung schnell schwanden, das für syphilitische Erkrankungen des Centralnervensystems characteristische plötzliche Einsetzen und schnelle Schwinden der Lähmungen — genugsam constatirt war, so wird die syphilitische Natur der oben geschilderten Veränderungen des Centralorgans ausser Zweifel gestellt durch den Nachweis der Veränderungen an den Hirnarterien, welche nach den Untersuchungen zahlreicher Autoren, vor allem Heubner's und Baumgarten's, als für syphilitische Affectionen charakteristisch zu betrachten sind.

Weit schwieriger dürfte die Frage zu entscheiden sein, ob die vorher beschriebene Veränderung der Hirnsubstanz secundär in Folge der durch die Gefässveränderungen bedingten Circulationsstörungen entstanden, oder ob dieselben direct auf die Syphilis zu beziehen sind, zumal es in der That viele auf Syphilis zurückzuführende Erkrankungen des Centralnervensystems giebt, bei denen die bekannten Veränderungen der Gefässe vollständig vermisst werden, so z. B. in dem Falle von Buss. Auch steht es fest, dass z. B. bei der progressiven Paralyse,

sowie bei der Tabes dorsalis, bei welchen Erkrankungen sich sehr häufig in der Anamnese Syphilis nachweisen lässt, die Erkrankungen des Gefässsystems eine ganz nebensächliche Bedeutung haben.

Dem gegenüber stehen aber eine Reihe von Beobachtungen, in denen es sich nachweisen lässt, dass schon geringfügige Veränderungen der Gefässe zu erheblichen Erkrankungen des Centralorgans Anlass gaben. Solche Beobachtungen sind nun auch speziell für die syphilitischen Gefässerkrankungen gemacht worden, wo man oft nur an bestimmten, den erkrankten Gefässbezirken genau entsprechenden Stellen die Hirnerkrankung gefunden hat. Ich brauche hier nur an die ganze Reihe von syphilitischen Hemiplegieen zu erinnern, welche durch Erweichung der grossen Hirnganglien in Folge syphilitischer Erkrankung der diese Ganglien ernährenden Abschnitte des Hirnarteriensystems bedingt waren, ferner z. B. an den neulichst veröffentlichten Fall von Treitel und Baumgarten [1]), wo in Folge einer gummösen Arteritis obliterans der rechtsseitigen Arteria corporis callosi eine einseitige temporale Hemianopsie hervorgerufen war etc. etc. Eine bestimmte Entscheidung der Frage, ob es sich in vorliegendem Falle um eine direct durch Syphilis bedingte oder um eine durch die Gefässerkrankung hervorgerufene secundäre Veränderung der Hirnsubstanz handelt, dürfte sich daher wohl nicht treffen lassen, wenn auch die Grossartigkeit und Ausdehnung der Hirnsubstanz-Entartung gegenüber der relativen Geringgradigkeit und räumlichen Beschränktheit der Hirnarterienaffection mehr für die Unabhängigkeit ersterer von letzterer spricht.

Dass es sich in unserem Fall um einen pathologischen Schwund und nicht um eine Bildungshemmung der markhaltigen Nervenfasern und Ganglienzellen gehandelt hat, ist zweifellos. Weder liessen sich Zeichen einer intrauterin stattgehabten Entwicklungsstörung des Grosshirns, noch auch einer Entwicklungshemmung desselben nachweisen. Die oben erwähnte hochgradige Atrophie einzelner Hirnwindungen etwa als angeborene Mikrogyrie aufzufassen, geht deshalb nicht an, weil laut mikroskopischer Untersuchung die Verkleinerung nicht auf einfacher, sondern auf exquisit degenerativer Atrophie beruhte. Ebensowenig kann in unserem Falle von einer durch prämature Synostose der Schädelknochen bedingten Bildungshemmung die Rede sein.

Was nun aber vor allem die Annahme eines Schwundes der Nervenfasern direct bezeugt, ist der Umstand, dass das Kind bis zum Alter von $2\frac{1}{2}$ Jahren, abgesehen von den syphilitischen Hautausschlägen, eine vollständig normale Entwicklung gezeigt hat, dass es, wenn auch erst spät, sprechen gelernt hat, dass also die Intelligenz sicher annähernd normal war. Da nun nach den Untersuchungen von Fuchs [2]) die Bil-

1) Virchow's Archiv 111, S. 251 ff.

2) Sigm. Fuchs: Zur Histogenese der menschl. Grosshirnrinde. Sitzungsbericht der K. K. Academie der Wissenschaften zu Wien. 1888.

dung der markhaltigen Nervenfasern in der Hirnrinde in den ersten Lebensmonaten des Kindes vor sich geht, muss hier offenbar die Degeneration der Nervenfasern erst nach vollendeter Bildung erfolgt sein.

Weiterhin wäre noch die Frage zu entscheiden, ob die Degeneration der Pyramidenvorder- und Seitenstränge secundär durch die Degeneration der Hirnrinde bedingt sei, oder ob es sich um unabhängig von einander bestehende Processe handelt. Wenn nun auch gegen den secundären Character der Rückenmarksdegeneration angeführt werden könnte, dass eine Atrophie der Ganglienzellen der Vorderhörner durchaus vermisst wurde, (die jedoch, beiläufig bemerkt, durchaus nicht so selten bei secundärer Degeneration der Pyramidenbahnen fehlt, als man es nach der Auseinandersetzung von Buss annehmen müsste), so spricht für die Annahme einer secundären Degeneration wohl unabweislich der Umstand, dass die Pyramidenvorder- und Seitenstrangbahnen degenerirt sind, und dass entsprechend der stärkeren Erkrankung der rechten Grosshirn-Hemisphäre auch die rechte Pyramidenvorder- und die linke Pyramidenseitenstrangbahn stärker degenerirt sind, als die entsprechenden Bahnen der anderen Seite. Auch die bei secundärer Degeneration der Pyramidenbahnen mehrmals beobachtete Betheiligung der Hinterstränge scheint hier, wie oben erwähnt, im ersten Beginn vorhanden zu sein. Uebrigens bemerkt Buss selbst, dass in seinem Fall die Atrophie der Ganglienzellen noch keine sehr hochgradige gewesen sein kann, da die Ganglienzellen den klinischen Symptomen nach noch zum grössten Theil leitungsfähig gewesen sein müssen.

Wenn es sich nun darum handelt, den oben beschriebenen Krankheitsfall sowohl vom klinischen als auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus unter die bisher bekannten Gruppen cerebraler Erkrankungen unterzubringen, so weisen uns die klinischen Erscheinungen — spastische Contracturen, schwere motorische Reizerscheinungen, tiefe Störungen der geistigen und körperlichen Entwicklung, Atrophie der gelähmten Muskeln, Fieber — unbedingt auf die von den meisten Autoren als cerebrale Kinderlähmung, von Strümpell als Polioencephalitis acuta infantilis bezeichnete Cerebralaffektion hin. Unseren Fall hierher zu rechnen, erscheint um so angemessener, als die erwähnte Krankheit sich häufig im Anschluss an Infectionskrankheiten, Scharlach, Masern, Diphtherie, Pneumonie, Variola etc. einstellt und man auch in den Fällen, wo sich ein ätiologisches Moment nicht auffinden liess, an infectiöse Einflüsse gedacht hat. So würde unser Fall auch in der Hinsicht von grossem Interesse sein, als durch ihn gezeigt wäre, dass auch die hereditäre Syphilis in der Aetiologie der cerebralen Kinderlähmung eine Rolle spielen kann, worauf bis jetzt meines Wissens noch nicht hingewiesen wurde.

Leider haben die Untersuchungen zahlreicher Forscher noch nicht dazu geführt, das klinisch so gut characterisirte Krankheitsbild auch

nach seiner anatomischen Seite abzurunden. Strümpell [1]), der sich um die Erforschung der in Rede stehenden Krankheit viel Verdienst erworben, hat sich bemüht, nachzuweisen, dass als anatomische Grundlage derselben eine acute Entzündung der grauen Hirnrinde, ein Analogon der acuten Poliomyelitis anzunehmen sei. Die Klarlegung der massgebenden anatomischen Vorgänge war vor allem dadurch erschwert, dass in den spärlichen, zur Untersuchung gekommenen derartigen Fällen es sich meist um ältere Processe handelte, bei denen man Atrophie der Hirnrinde, Porencephalie oder diffuse Sclerose angetroffen hat und die meist als Ausgänge einer Entzündung, Encephalorrhagie, Thrombose oder Embolie der Hirnrinde gedeutet wurden.

Neuerdings hat A. Kast [2]) eine Beobachtung von cerebraler Kinderlähmung mitgetheilt, welcher sich sowohl im klinischen als auch pathologisch-anatomischen Bilde dem von mir beobachteten Fall aufs genaueste anschliesst, nur dass in dem von Kast erwähnten Fall die Gefässerkrankung und als ätiologisches Moment die Syphilis fehlt. Die Untersuchung konnte in dem Falle verhältnissmässig frühzeitig vorgenommen werden. Weiterhin unterscheidet sich unsere Beobachtung von der erwähnten Kast's dadurch, dass neben der von dem genannten Autor beschriebenen diffusen Polioencephalitis — lobäre Sclerose — sich in meinem Falle in der linken Grosshirnhemisphäre eine Herderkrankung vorfand, welche zweifellos jüngeren Datums war, als die Sclerose der rechten Hemisphäre. Ich würde daher auch nicht Anstand nehmen, die diffuse Atrophie und Sclerose der Hirnwindungen rechterseits erst als die weiteren Folgezustände der primär als Erweichungsherde auftretenden Erkrankung der Hirnsubstanz aufzufassen, obwohl mir bekannt ist, dass die gewöhnliche Hirnerweichung nicht in derartigen Sclerosen ihren Abschluss findet, weshalb immerhin die Möglichkeit zweier verschiedener Processe — der Erweichung einerseits, der Sclerose andrerseits — in Betracht gezogen werden muss.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, Herrn Prof. Dr. P. Baumgarten für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die bereitwillige Unterstützung, welche er mir bei derselben zu Theil werden liess, von dieser Stelle aus meinen besten Dank auszusprechen.

1) Jahrb. d. Kinderheilkunde. N. F. XXII. S. 173, 1884.
2) Archiv für Psychiatrie etc. XVIII. S. 439, Fall I.

XV.

Ein weiterer Beitrag zur Phagocytenlehre.

Von

Dr. Paul Wolfheim.

Aus der bakteriologischen Abtheilung des pathologischen Institutes in Königsberg i/Pr.

Als Beitrag zur Phagocytenlehre wurden von C. Hess die Resultate einer Reihe von Versuchen veröffentlicht [1]), welche die Richtigkeit der Metschnikoff'schen Lehre in vollem Umfange zu beweisen schienen. Hess ging in der Art vor, dass er bei seinen Versuchsthieren: Kaninchen, Katzen etc. durch Einimpfung von Staphylococcus pyogenes aureus in das Centrum der Cornea eine Keratitis erzeugte, deren Verlauf er nach beliebig langer Zeit durch Enucleation des betreffenden Auges unterbrach. Die mikroskopischen Bilder an den Cornealschnitten gaben nach seinen Befunden ein überzeugendes Bild von der hervorragenden Wirkung der Phagocytose auf Verlauf und Heilung der Keratitis. Von Herrn Prof. Baumgarten wurde mir die Aufgabe ertheilt, die Hess'schen Untersuchungen einer Nachuntersuchung zu unterziehen, deren Resultat ich hiermit in Kurzem mittheile. Bevor ich auf die einzelnen Versuche eingehe, erwähne ich gleich, dass meine Resultate von den Hess'schen bedeutend abweichen. Da nun kein Grund für die Annahme vorliegt, dass die Versuche von Hess nicht mit derselben Sorgfalt vorgenommen wären, wie die meinigen, welche sich der beständigen Ueberwachung von Seiten des Hrn. Prof. Baumgarten zu erfreuen hatten, andrerseits die Untersuchungen selbst an Einfachheit nichts zu wünschen übrig lassen, so bleibt nur die Annahme, dass der von Hess behauptete regelmässige Gang des Phagocytismus durchaus nicht immer einzutreten braucht, sondern der Zufall hier eine grosse Rolle spielt, eine Annahme freilich, welche geeignet ist, das ganze Gebäude der Lehre von der Phagocytose in seinen Grundfesten zu erschüttern. Kurz gesagt: den ursächlichen Zusammenhang zwischen Phagocytose und Heilung, den Hess so glücklich war durch alle seine Versuche bestätigt zu sehen, habe ich nicht konstatiren können, wie eine Beschreibung meiner Versuche, welche ich analog den von Hess angestellten vornahm, zeigen wird.

Versuch 1. Die Cornea eines Kaninchens wird im Centrum mit Staphylococcus aureus geimpft. Das Material wird stets vorher auf

1) Virchow's Archiv, Bd. CX, 1888, p. 313.

seine mikroskopische Reinheit und Virulenz (Kontrollimpfung im Unterhautgewebe) geprüft und alsdann, im Anschluss an die von Hess gewählte Methode, eine geringe Menge der inficirenden Substanz mittelst Lanzettstich ins Hornhautcentrum übertragen. Nach 4 Stunden zeigt sich makroskopisch eine geringe weissliche Trübung der Impfstelle und ihrer Umgebung. Enucleation 4 Stunden nach der Impfung und Härtung der Bulbi in Alkohol. Alsdann werden Serien von Querschnitten angelegt, welche vermittelst der von Günther modificirten Gram'schen Methode gefärbt, folgendes mikroskopische Bild geben. An der Impfstelle der meisten Schnitte sieht man eine deutliche Kokkenwucherung ins Cornealgewebe hinein bei noch fehlender Eiterinfiltration. Bei Zeiss Immersion $^1/_{12}$ sieht man den grössten Theil der Kokken extracellulär, theils einzeln in der Cornea zerstreut, theils in geballter Masse von der Impfstelle aus wuchernd. Im ganzen ist die Kokkenwucherung noch keine bedeutende. Das Gewebe der Cornea an den erkrankten Stellen befindet sich im Stadium der beginnenden Nekrose (Schwund der Zellkerne), auch ist die Färbung der Grundsubstanz des Cornealgewebes eine bedeutend schwächere. Einige Kokken machen den Eindruck, als ob sie intracellulär liegen, bei Veränderung der Einstellung jedoch sieht man, dass der grösste Theil von ihnen nicht in den Leukocyten, sondern auf oder unter ihnen liegt.

Versuch 2 wird in derselben Art vorgenommen, nur dass die betreffenden Thiere erst 10 Stunden nach der Impfung getödtet werden. Die Schnitte ergeben übereinstimmend folgendes Bild. Die Nekrose des Cornealgewebes an der Stelle des Herdes ist ebenso wie beim vorigen Versuch nachweisbar. Die Kokkenwucherung ist bedeutend grösser und hat sich von der Impfstelle aus in geballten Strängen ins Cornealgewebe hinein verbreitet, einzelne Kokken liegen durch die ganze Cornea zerstreut bis zur Membrana Descemetii und zwar, wie ich besonders hervorheben will, sämmtlich extracellulär.

Versuch 3. Enucleation 24 Stunden nach der Impfung ergiebt folgendes Bild. In der Umgebung der Impfstelle zeigt sich eine sehr bedeutende herdförmige Infiltration mit Leukocyten, welche die Impfstelle gleichsam wie ein Wall von allen Seiten umgiebt. Die Staphylokokken durchsetzen von der Impfstelle beginnend in langen, aus dicken Kokkenballen bestehenden Zügen das Gewebe der Cornea, unbekümmert um die Leukocyten, welche auch ihrerseits durchaus keine Anstalten zu ihrer Verfolgung und Vertilgung zu machen scheinen. Im Bereich der Eiterzone befindet sich dagegen ein Theil der Kokken unzweifelhaft in Leukocyten, wenn auch die Majorität ebenfalls extracellulär situirt ist.

In derselben Art vorgenommene weitere Versuche, bei denen der Eiterungsprocess der Cornea nach 2, 4 resp. 6 Tagen unterbrochen wurde, ergeben Resultate, die sowohl untereinander, als auch von denen

abwichen, über die Hess berichtet. So bietet z. B. ein Versuch von 4 Tagen (Versuch 5) mikroskopische Bilder mit ausgesprochener Phagocytose im Bereiche der Impfstelle, während ein analoger Fall (Versuch 6) nur eine verschwindende Zahl intracellulärer Kokken, die weitaus überwiegende Zahl extracellulär aufweist. Die Keratitis war in diesen beiden Fällen eine gleichschwere. Das Hypopyon war beide Male sehr bedeutend, das Cornealstaphylom in beiden Fällen von gleicher Ausdehnung.

Ein weiterer wichtiger Befund, welcher sich in den Präparaten vom 4. bis 6. Tage ergab, ist folgender: Die überaus grösste Zahl aller Leukocyten zeigt das deutliche Gepräge des Zerfalls: Schwund des Protoplasmas, Zerfall der Kerne in massenhafte Detrituskörnchen verschiedener Grösse, die anfangs noch Häufchen bilden, welche der Gestalt des früheren Kerns entsprechen.

Aus diesen Versuchen ergeben sich ungezwungen folgende Schlüsse:

1) Die Leukocyten können prophylaktisch nicht wirksam sein: d. h. sie können den Beginn der Kokkenwucherung nicht verhindern, da sich aus allen Versuchen, bei welchen der Verlauf der Keratitis am ersten Tage unterbrochen wurde, ergiebt, dass die Kokkenwucherung der Eiterung vorausgeht.

2) Ein intracelluläres Vorkommen der Kokken ist ohne weiteres zuzugeben, doch lässt sich aus der Anwesenheit der Kokken in Leukocyten nicht folgern, dass erstere nun auch vernichtet sind. Hess giebt (S. 318) an, „als einziges Symptom des Todes der Kokken glaube ich eine gewisse Tendenz derselben zu conglutiniren, grosse unregelmässige Knollen innerhalb der Leukocyten zu bilden, ansehen zu sollen, wie ich solche in spätern Stadien der Heilung nicht selten beobachtete". Ich habe diese Beobachtungen nicht machen können, denn die Kokken, welche bei schwächerer Vergrösserung ja allerdings als unregelmässige Häufchen in den Leukocyten erscheinen, zeigen bei Immersion betrachtet jedes für sich eine regelmässige, runde Gestalt, intensive Färbung und keine Spur von Zerfall. Besonders zeigen die Kokken des ersten Krankheitstages gegenüber denen vom fünften oder sechsten Tage der Entzündung in keinem der Präparate irgend einen Unterschied. Weitere Beweise für die Vernichtung der Kokken, die sich in Leukocyten befinden, haben die Anhänger der Phagocytenlehre, soweit mir bekannt, nicht erbracht[1]), während die Untersuchungen von Baumgarten und

1) Neuerdings hat allerdings Lähr (Ueber den Untergang des Staphylococcus pyogenes aureus in den durch ihn hervorgerufenen Entzündungsprocessen der Lunge, Inaug.-Diss., Bonn 1887), der unter Ribbert arbeitete, gezeigt, dass die nach Trachealinjektion von den Lungenepithelien aufgenommenen Kokken in den genannten Zellen zerfallen und absterben. Dass dieser Zerfall und Untergang aber durch die „Fressthätigkeit" der Zellen bewirkt worden, hat auch Lähr nicht bewiesen. Die Kokken können ja

Hohnfeld („Ueber Staphylokokkeneiterung im Unterhautzellgewebe", cf. Baumgarten's Patholog. Mykologie S. 313) im Gegentheil ergeben, dass trotz ausgiebigster Phagocytose der Eiterungsprocess ungehindert seinen Weg geht.

3) Das klinische Verhalten widerspricht ganz und gar den von Hess angeführten Befunden. Während dieser Autor in einem sehr schwer verlaufenden Falle (l. c. S. 318) keine Phagocytose fand, war bei einem meiner Versuche (Versuch 5) exquisite Phagocytose konstatirbar; gerade dieser Fall bot jedoch, wie oben bemerkt, das Bild einer überaus schweren Keratitis, da das Hypopyon sehr bedeutend war und die Perforation nahe bevorstand, so dass der günstige Einfluss der Phagocytose auf den Verlauf der Erkrankung durch diesen Versuch gerade nicht gestützt wird.

4) Die von Hess gefundene Regelmässigkeit, mit welcher der Phagocytismus von Tag zu Tag fortschreitet und der daraus von ihm gefolgerte Einfluss auf den Verlauf der Eiterung, derart, dass mit fortschreitender Heilung die Zahl der intracellulären Kokken zunehmen soll, hat sich durch meine Versuche nicht bestätigt, wie besonders ein Vergleich von Versuch 5 u. 6 ergiebt: an demselben Krankheitstage in einem Fall bedeutende, im andern minimale Phagocytose und beide Fälle prognostisch gleich schlecht.

5) Das frühzeitige Absterben der Leukocyten zu einer Zeit, bei der die Kokken unverändert intensiv färbbar sind und auch sonst keinerlei Merkmale des Untergangs zeigen, scheint mir der schwerwiegendste Befund gegen die Phagocytenlehre zu sein. Von einer activen Wirkung der Leukocyten kann doch überhaupt nur so lange die Rede sein, als dieselben intakte Gebilde darstellen, nicht aber, wenn sie zu einem körnigen Detritus zerfallen sind. Vielmehr hat es den Anschein, dass die Kokken in den Leukocyten einen hervorragend guten Nährboden finden, den sie auch überleben, um endlich selbst zu Grunde zu gehen, wann ihre eigene Vitalität erschöpft ist, ein Punkt, den Baumgarten in seiner Patholog. Mykologie (S. 315 etc.) ausführlich behandelt hat, so dass ein näheres Eingehen auf denselben meinerseits überflüssig erscheint.

Schliesslich möchte ich mir erlauben, noch einen andern Punkt zu berühren. In einer grossen Zahl meiner Präparate fanden sich, wie mehrfach erwähnt, massenhafte Kokken extracellulär durch die ganze Cornea verbreitet bis zur Membrana Descemetii hin, ganz gleichgültig in welchem Stadium sich der Heilungsprocess befand. Ich erwähne dies besonders, weil Hess (l. c. S. 319) ganz besondern Werth

---

auch aus innerer Erschöpfung zu Grunde gegangen sein, weil das Lungengewebe für sie kein günstiger Nährboden war (vergl. Hildebrandt's bez. Beobachtungen, dies. Zeitschr. Bd. II, 3. Heft, 1888.

darauf gelegt hat, dass die Kokken durch Leukocyten bis zur Descemet'schen Membran geschleppt würden, aus welchem Befunde er den Ophthalmologen Aufschlüsse über die Herkunft des Hypopyoneiters geben zu dürfen glaubt. Die Ansicht, dass der Transport von Kokken stets in Leukocyten vor sich gehe, ist ja jetzt eine sehr verbreitete, jedoch glaube ich auf Grund meiner Versuche diesem entschieden widersprechen zu müssen. Wenn ohne jede Spur einer Eiterinfiltration weit durch das Gewebe extracelluläre Kokken sich finden, so bleibt nur die Annahme übrig, dass die Kokken, welche ja der Eigenbewegung entbehren, durch den Saftstrom verbreitet werden, wie ja auch Arnold in seiner bekannten Arbeit über Staubinhalation und Staubmetastase diesem Modus der Verbreitung eine wichtige Rolle bei dem Transport von Staubkörperchen aller Art zuerkannt hat. Dass bei mit Eigenbewegung begabten Bakterien diese einen wichtigen Faktor des Bakterientransportes darstellt, erscheint selbstverständlich und illustrirt direkt und anschaulich folgender meiner Versuche: Ein 24 Stunden nach der Impfung enucleirtes Auge eines bald nach Anstellung des Versuches aus anderer Ursache gestorbenen Versuchsthieres zeigte eine Durchwucherung der Cornea mit Fäulnissbacillen, da die zur Impfung benutzte Staphylokokkenkultur (bei der Prüfung auf ihre Reinheit von anderer Hand) verunreinigt worden war. In diesem „misslungenen" Versuche durchsetzten die Bacillen die ganze Cornea bis zur Membrana Descemetii, wohin sie von einer kleinen Impfstelle aus gelangt waren, überall fanden sie sich extracellulär. Da es bei diesem Versuche überhaupt zu keiner Eiterinfiltration gekommen war, wie sich aus allen Schnitten ergab, so kann hier von einer Verschleppung der Bacillen in Leukocyten, wie Hess es für die Kokken angiebt, natürlich ebenfalls nicht die Rede sein. Aber auch der Saftstrom hatte an dem Bacillentransport in diesem Falle höchstwahrscheinlich keinen, oder nur einen untergeordneten Antheil, da es sich um gewöhnliche Fäulnissbacillen handelte, welche in der lebenden Hornhaut nicht zu wachsen vermögen. Die Verbreitung der Bacillen durch das Cornealgewebe war hier offenbar wesentlich erst postmortal (das Thier hatte mehrere Stunden lang nach dem Tode in einem warmen Raume gelegen) durch das fortschreitende Wachsthum und die selbständige Locomobilität der Bacillen zu Stande gekommen.

Ueberblicke ich das Resultat meiner Untersuchungen, so kann ich nur wiederholen, dass diesen meinen Versuchen gemäss die Ansicht von Hess, durch seine Cornealversuche die Phagocytenlehre neu und sicher gestützt zu haben, sich nicht bewährt hat.

XVI.

Tuberculöse Lymphome unter dem Bilde febriler Pseudoleukämie verlaufend.

Von

S. Askanazy.

Aus dem pathologischen Institut zu Königsberg i. Pr.

In Nr. 31 und Nr. 45 der „Berliner Klinischen Wochenschrift", Jahrgang 1887, hat Wilhelm Ebstein eine neue Infectionskrankheit beschrieben, welcher er mit Rücksicht auf ihr hervorstechendstes klinisches Symptom den Namen „chronisches Rückfallsfieber" verlieh. Es äusserte sich die Erkrankung in Fieberanfällen, die im Durchschnitte 13—14 Tage andauerten, um dann einer 10—11tägigen Apyrexie Platz zu machen.

Der 19 Jahre alte, von Hause aus schwächliche Patient überstand 10 solche Fieberattacken, dann folgte eine längere, nur durch ein fieberfreies Intervall von 6 Tagen unterbrochene Febris continua, welcher der Patient unter den Erscheinungen der Herzschwäche erlag. — Constant war während der Anfälle eine Schwellung der Milz zu constatiren, die auch während der Apyrexie nicht völlig zurückging. Das Leiden hatte allmählich angefangen und dauerte über ein Jahr.

Aetiologisch blieb dieser Fall in hohem Grade unklar. Der Patient war hereditär nicht belastet; in dem Blute liessen sich weder durch Deckglaspräparate noch durch Culturversuche Mikroorganismen nachweisen. Insbesondere ist es in keinem Anfalle gelungen, in dem Blute des Patienten Spirillen aufzufinden. Auch die Section verbreitete kein Licht über die etwaige parasitäre Aetiologie der Krankheit, deren infectiöse Natur durch das gesammte Bild des klinischen Verlaufs, wie Ebstein mit Recht betont, ausser Frage gestellt ist. Die Autopsie ergab jedoch soviel, dass man es mit einem Falle von Schwellung der lymphatischen Apparate ohne Vermehrung der Leukocyten im Blute, d. h. also einem Falle von sog. Pseudoleukaemie zu thun hatte. Die bronchialen, mediastinalen und mesenterialen Lymphdrüsen waren vergrössert, von derber, fester Consistenz, und zeigten vielfach auf der Schnittfläche weisse oder gelblich-weisse necrotische Partieen; ein Saft liess sich nicht abstreifen. Ganz analoge Knoten traten in der Lunge, Leber und Milz (welche beiden letzteren vergrössert waren), zu Tage. Daneben besondere Infarkte in Milz und Nieren; Verfettung im Myokard, in den Skeletmuskeln, der Leber und den Nieren. Von besonderem Interesse ist, was auch Ebstein hervorhebt, dass die Lymphome durch

ausgedehnte Necroseherde ausgezeichnet waren, welche besonders umfänglich und zahlreich in den mediastinalen Lymphdrüsentumoren hervortraten. Nirgends aber liessen sich Mikroorganismen, insbesondere auch keine Tuberkelbacillen in den erkrankten Theilen nachweisen.

Diesem Fall, der sein charakteristisches Gepräge klinisch durch einen typischen Fieberverlauf, anatomisch durch Nekrose der geschwellten Lymphdrüsen erhalten hatte, schliessen sich 3 ganz entsprechende Fälle an, die Pel gleichfalls in der „Berl. Klin. Wochenschrift publicirt hat.

I. Fall[1]): 25jähriger Tapezierer, hereditär nicht belastet, hat immer blass und mager ausgesehen. Er bekam Fieber, das den Typus eines langdauernden recidivirenden Typhoids annahm. 4 Recidive von verschiedener Dauer traten auf, zwischen denen Apyrexieen von 10—15 Tagen lagen. Während der Fieberperioden schwoll die Milz stark an, in den afebrilen Intervallen wurde sie kleiner. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab nichts Wesentliches. Die Diagnose schwankte zwischen Typhoid oder Tuberculose, welch letztere Annahme sich durch den exquisit phthisischen Habitus und einen bestehenden Bronchialkatarrh begründen liess, oder schliesslich einer Blutkrankheit, die auf Grund der allgemeinen Anämie und der starken Milzschwellung ins Auge zu fassen war. Nach 4monatlicher Krankheit trat der Exitus letalis unter den Symptomen ausgesprochenster Herzschwäche ein. Die Section bestätigte die sehr bedeutende Vergrösserung der Milz, an deren Hilus geschwollene, weiche, rothgefärbte Lymphdrüsen lagen. Auch die Leber war vergrössert. Es bestand Icterus. In den Oberlappen der Lungen fanden sich die Zeichen chronischer geheilter Lungenentzündung. Die retroperitonealen und Mesenterialdrüsen stark hyperämisch, geschwollen und fest; mit dem Messer war nur wenig rothe Flüssigkeit abstreichbar. Die bronchialen und am Hilus pulmonum gelegenen Lymphdrüsen erwiesen sich gross, fest und blutreich. Eine Schwellung der Peyer'schen Plaques bestand nicht. Die anatomische Diagnose lautete: Pseudoleukaemie, Phthisis sanata, Icterus catarrhalis.

II. Fall[2]): 32jähriger Seeoffizier, hereditär nicht belastet, hatte fieberhafte Perioden etwa von 10—12tägiger Dauer, zwischen denen ein gleich langer apyretischer Zeitraum lag. Es war Leber- und Milztumor vorhanden. Unter fortschreitender Anämie und Cachexie ging der Patient zu Grunde, nachdem die Krankheit muthmaasslich 1 Jahr gedauert hatte.

Die nur unvollständig ausgeführte Section ergab eine derbe Hyperplasie der Milz, der abdominalen Lymphdrüsen und der Leber. Die mikroskopische Untersuchung der letzteren offenbarte eine meist peripher gelegene, herdweise auftretende Hepatitis. (Icterus war ebenfalls vor-

1) Berl. Klin. Wochenschrift, 1885, Nr. 1.
2) Fall II und Fall III Berl. Klin. Wochenschrift, 1887, Nr. 35.

handen). Ausserdem fanden sich Einziehungen an der Peripherie der Leber mit verkalkten und theilweise verkästen Bindegewebsherden, welche an alte Gummata denken liessen.

III. Fall: 41jähriger Arbeiter, hereditär nicht belastet, machte Perioden von Febris continua oder continua remittens von 14tägiger Dauer durch, zwischen denen 2—3 wöchentliche fieberlose Intervalle bestanden. Eine Schwellung der Leber, Milz und der linksseitigen Supraclaviculardrüsen war vorhanden. Unter fortschreitender Anämie, Entwicklung von Hydrops und Icterus erfolgte der Exitus nach ca. 13—14monatlicher Krankheit. Die klinische Diagnose lautete nach Pel's Erfahrungen bereits auf eine „ganz bestimmte infectiöse Form von Pseudoleukämie." Die Autopsie ergab: Vergrösserung der Bronchialdrüsen, die, von ziemlich festem Gewebe, auf dem Durchschnitt wenig feucht erscheinen; ihr Centrum ist fest, pigmentirt, Rindensubstanz blass, geschwollen, pigmentlos. Unter dem Endocard und auf der Pleura pulmonalis sitzen kleine Knötchen („lymphoide Neubildungen"), ebensolche von verschiedener Grösse durchsetzen die vergrösserte Milz; kleinere Knötchen zeigen sich an der vergrösserten Leber und den Nieren. Supraclaviculare, retroperitoneale und mesenteriale Lymphdrüsen gleichfalls geschwollen, fest.

Anatomische Diagnose: Pseudoleukämie.

Die Aetiologie dieser 3 Pel'schen Fälle blieb unaufgeklärt. Es ist bedauerlich, dass die festen Knoten der Lymphdrüsen und anderer Organe einer mikroskopischen Untersuchung nicht unterzogen wurden resp. die Resultate der eventuell vorgenommenen Untersuchung nicht mitgetheilt sind.

Am 25. April 1888 kam in dem hiesigen pathologischen Institute ein Fall zur Section, dessen Krankheitsverlauf und autoptischen Befund ich in folgendem mittheile. Die Krankheitsgeschichte, welche ich der Güte des derzeitigen Directors der kgl. medic. Klinik Prof. Julius Schreiber und des Frauenstationsarztes Dr. S. Stern verdanke, ist folgende.

Anamnese.

D. W., Lehrerfrau, 32 Jahre alt, stammt von gesunden Eltern. Der Vater starb an unbekannter Krankheit im Alter von 73 Jahren, Mutter lebt noch. Pat. will bis auf Kinderkrankheiten immer gesund gewesen sein. Vor drei Wochen begannen die Beschwerden, an denen die Kranke noch jetzt leidet und nöthigten Pat. bettlägerig zu werden. Pat. magerte angeblich stark ab. Pat. klagte über heftigen Durst und Hitze; besonders quälte sie ein Husten, der sich namentlich zur Nachtzeit bemerkbar machte. Der Auswurf löste sich schwer und war grünweiss, ziemlich reichlich. — Ueber Brustschmerzen klagte Pat. nicht.

Der Appetit war sehr schlecht, ohne dass ein besonderer Geschmack

im Munde die Pat. belästigt hätte. Uebelkeit und Erbrechen traten selten ein. Von dem Erbrochenen weiss Pat. nichts Näheres anzugeben.

Auf der rechten Seite des Abdomens empfand Pat. Schmerzen.

Urin wurde reichlich abgesondert; die Farbe war gelb.

Die Menstruation war regelmässig und mit reichlicher Blutung. Pat. hat 7 Entbindungen durchgemacht. Die beiden jünsten Kinder leben, das zweite und dritte wurden zu früh und todt geboren. —

Patientin litt an Schlaflosigkeit.

Status praesens. 4. April 1888.

Patientin ist eine gracil gebaute Blondine von schlechtem Ernährungszustande, erscheint anämisch. Auf dem Gesicht hectische Röthe. An der Haut der Extremitäten besteht und zwar angeblich schon seit 5 Jahren Psoriasis, die noch nicht behandelt wurde. Die Psoriasis begünstigt die Streckseite der Extremitäten, erscheint aber auch über dem Kreuzbein und den Glutaei. Die Temperatur ist erhöht.

Die Inspection ergiebt in der Supraclaviculargrube medianwärts einen Tumor. Die Palpation lässt erkennen, dass dieser Tumor von mittlerer Consistenz, nicht schmerzhaft ist.

Thorax: Die Percussion ergiebt vorn links über dem Tumor etwas gedämpften, sonst überall normalen Lungenschall. Herzgrenzen normal. Vorn rechts lauten, tiefen, tympanitisch klingenden Schall, der nach unten zu an Tiefe und Fülle zunimmt. Hinten links überall normaler Befund; rechts oben ist der Schall kürzer als links, nach unten zu, wie vorn, lauter, tiefer, tympanitischer Schall.

Die Auscultation ergiebt links vorn und hinten überall normalen Befund; rechts hinten oben Athmung abgeschwächt, tiefer unten normal, vorn oben bronchial, unten abgeschwächt. Keine Nebengeräusche. Herztöne rein.

Abdomen: schlaff, keine Spur von Ascites. Am oberen Rande der VII. Rippe beginnt die Leberdämpfung und reicht in der Linea alba bis zum Nabel, weiter aussen fingerbreit über die Spina ant. sup.

Ordin. 4. April. Gegen Psoriasis: Chrysarobinsalbe. Bei nächtlichen Hustenanfällen Morphiumtropfen.

3. April: 0,25 Antifebrin (auch später noch einige Male). In der Nacht 0,01 Morph. gegen Hustenanfälle.

10. April: Kalium arsenicosum.

21. April: An der Patientin fällt immer grössere Abmagerung und Abmattung auf; St. fängt an zu diliriren. Ordin. Excitantien.

23. April: Pt. ist sehr schwach, erkennt Niemanden.

24. April: Gestern Abend um $8^1/_2$ Uhr begann die Agonie, um 9 erhielt Pt. noch Moschus, um 1 Uhr Nachts noch einmal, ausserdem

Kampher. Trachealrasseln. Athemfrequenz = 12 per Minute. Um $2^1/_2$ Uhr Exitus letalis.

Die Temperatur war während des Aufenthalts in der Klinik

	Morgens	Abends		Morgens	Adends
4./IV.	—	39	14./IV.	38,1	40,1
5./IV.	37	38	15./IV.	39,1	39,6
6./IV.	36,5	38,4	16./IV.	39,3	39,4
7./IV.	37	39,2	17./IV.	38,9	39,4
8./IV.	37,2	38,8	18./IV.	39,2	39,4
9./IV.	38,6	38,8	19./IV.	39,1	39,4
10./IV.	38,7	38,8	20./IV.	39,2	39,8
11./IV.	38,1	39,7	21./IV.	39,4	39,9
12./IV.	37,1	39,2	22./IV.	39,3	40,0
13./IV.	37,5	39,4	23./IV.	39,9	39,7

Die Pulsfrequenz bewegte sich zwischen 90—120, zuletzt betrug sie 130.

Der Urin enthielt kein Eiweiss, keinen Zucker.

Die Patientin hatte wiederholt diarrhoische Stühle.

Die klinische Diagnose schwankte zwischen diffuser Lymphomatose und Pseudophthise.

In den Sputis konnten keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Die von Herrn Prof. Baumgarten ausgeführte Section ergab folgenden wesentlichen Befund:

Ziemlich magere, weibliche Leiche ohne Anasarka, mit geringem Hydrops.

In der linken Supraclaviculargegend sind mässig umfängliche, knollige Geschwulstmassen durchzufühlen. Dieselben erweisen sich bei näherer Besichtigung als Convolute vergrösserter Lymphdrüsen, welche auf dem Durchschnitte ein grauröthliches, vielfach von matt graugelblichen Partieen durchsetztes Aussehen darbieten, von ziemlich derber Consistenz sind, wenig Saft liefern. Ganz analoge Drüsentumoren finden sich um die Trachea in der Nähe der Bifurcation und um die in den Hilus der Lunge eindringenden grossen Bronchien, woselbst sie vielfach von schwarzen, kohlig infiltrirten Knoten durchsetzt sind. In den Lungen selbst sind keine Knoten zu finden; auch fehlen daselbst alle Zeichen frischer oder abgelaufener Tuberculose. Auf der rechten Pleura pulmonalis zeigt sich ein frischer, dünner, fibrinöser Belag. Die Milz ist nicht vergrössert; an ihrem Hilus liegen hyperplastische Drüsentumoren von demselben Aussehen wie die oben erwähnten. Das Drüsenpacket am Milzhilus geht unmittelbar in ein noch grösseres, an der Wurzel des Mesenteriums gelegenes über, welches mit der hinteren Magenwand in Berührung tritt, ohne dieselbe jedoch zu durchwachsen.

Anderweitige Drüsengruppen sind nicht ergriffen, speciell auch die Follikel des Darmes nicht.

In der Leber keine Metastasen oder sonstige nennenswerthe Veränderungen.

Die Untersuchung des Blutes ergiebt keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen.

Epikrise.

Schon während der Section sprach Prof. Baumgarten die Meinung aus, dass es sich im vorliegenden Falle um maligne Lymphombildung (Pseudoleukämie) handle, eine Ansicht, der sich auch Geh. Rath Neumann anschloss. Bei dem absoluten Fehlen jeder pathologischen Veränderung in den sonstigen Organen (abgesehen von der unbeträchtlichen fibrinösen Pleuritis) concentrirte sich das ganze Interesse auf die allein afficirten Lymphdrüsen. Es wurde constatirt, dass dieselben auf dem Durchschnitte nicht das Aussehen gewöhnlicher, auf reiner Hyperplasie der Gewebselemente beruhender Lymphome hatten, sondern dass das graugelbliche Colorit der Schnittfläche auf eine Necrose hindeute. — Näheren Aufschluss musste die mikroskopische Untersuchung der Drüsen geben.

An frischen Präparaten, die durch festes Ueberstreichen über die Schnittfläche der recht derben Drüsen mit dem Scalpell gewonnen wurden, zeigten sich vorwiegend kleine lymphoide Zellen.

Kleinere und grössere (bis haselnussgrosse) Exemplare der erkrankten Drüsen wurden nun zum Theil sofort in absoluten Alkohol, zum Theil zunächst in Chromsäure gelegt, diese letztere dann nach einigen Tagen durch Aq. destillata ausgewaschen, danach die Objecte gleichfalls in Alcohol gehärtet. Von den gehärteten Drüsen wurden zahlreiche mikroskopische Schnitte angefertigt und in verschiedener Weise (mit Karmin, Pikrokarmin, Hämatoxylin, Bismarckbraun) gefärbt. Alle Drüsen zeigten nun bei der Besichtigung unter dem Mikroskop das nämliche Bild: Zunächst sieht man ein periglanduläres, lockeres Bindegewebe, in welchem grössere Gefässe, theilweise noch mit Blut gefüllt, verlaufen. Dann folgt eine schmale Rindenschicht, die noch aus wohlerhaltenem, normalem Lymphdrüsengewebe besteht. Sie geht bald in eine den weitaus grössten Theil der ganzen Drüse einnehmende nekrotische Partie über, die sich deutlich aus einzelnen abgestorbenen knötchenförmigen Bildungen zusammensetzt. In diesen Knötchen fallen bisweilen sehr grosse, glasig glänzende, zellähnliche Körper auf, in welchen Herr Prof. Baumgarten sofort nekrotische Riesenzellen vermuthete. Die weitere genauere Untersuchung zeigt alsbald, dass an der Grenze zwischen dem noch intacten und dem bereits nekrotisirten Drüsengewebe fast isolirt mehrere charakteristische wohlerhaltene Langhans'sche Riesenzellen liegen. Bekanntlich hat Baumgarten darauf aufmerksam gemacht, dass die typischen Langhans'schen Riesenzellen beim Menschen als ein sicheres Merkmal der Tuberculose betrachtet werden können, indem ihr Vor-

kommen beim Menschen, abgesehen von den entzündlichen Neoplasieen um Ligaturfäden oder ähnliche Fremdkörper oder um Entozoen (Cysticerken, Echinokokken etc.), wobei sie übrigens nach Baumgarten nur ausnahmsweise in den typischen Langhans'schen Formen auftreten, an diejenigen Processe gebunden ist, welche durch den specifischen Tuberkelbacillus hervorgerufen sind [1]). So war schon jetzt mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit die tuberculöse Natur der Drüsenaffection dargethan. Angesichts der Bedeutung dieses Falles schien es indessen doch noch angemessen, die Untersuchung auf Tuberkelbacillen vorzunehmen. In den grösseren Lymphdrüsen vermochte ich nun trotz sorgsamer Durchmusterung sehr zahlreicher Schnitte nur einmal einige vereinzelte Tuberkelbacillen wahrzunehmen; als ich dagegen die kleineren Lymphdrüsen untersuchte, fand ich sofort auf dem ersten und allen folgenden Präparaten Tuberkelbacillen in solcher Zahl, dass sie sich bereits bei schwacher Vergrösserung als blaue Gruppen auf dem braunen resp. rothen Grunde klar abhoben. Die Drüsen, welche im übrigen fast den gleichen Grad vorgeschrittener Nekrose erreicht hatten, wie die grösseren, nur dass sie innerhalb der nekrotischen Region noch grössere Haufen von Lymphzellen mit deutlicher Kernfärbung aufwiesen, zeigten, in Uebereinstimmung mit Weigert's Angaben, diesen Bacillenreichthum lediglich an der Uebergangsstelle des noch wohlerhaltenen Parenchyms in den nekrotischen Bezirk. Von hier aus, wo sie bisweilen in dichter Menge, bisweilen in kleineren Häufchen zusammenlagen, sah man die Bacillen isolirt oder zu mehreren noch eine kleine Strecke weit das abgestorbene Gewebe durchsetzen, und gerade hier konnte man sich von ihrem typischen Aussehen überzeugen. In den Riesenzellen gelang es mir nicht, Tuberkelbacillen zu entdecken.

Somit ist es erwiesen, dass diese mit schwerem Fieber einhergehende „Pseudoleukämie" eine echte Tuberculose darstellte. Im hohen Grade ungewöhnlich ist die locale Beschränkung des ganzen tuberculösen Processes auf die Lymphdrüsen und abweichend auch das makroskopische Aussehen der letzteren. Sie zeigten nicht, wie sonst etwa tuberculöse Bronchialdrüsen bei Lungenphthise, das käsigbröckliche Aussehen auf dem Durchschnitte, die Tendenz zur Erweichung, sondern waren fest und derb und nur die gelbliche Farbennüance wies auf die bestehende Coagulationsnekrose hin.

Auf den ersten Blick fällt die Aehnlichkeit des pathologisch-anatomischen Befundes unseres Falles mit den Sectionsergebnissen der vorher citirten vier Fälle auf. Im wesentlichen sind es derbe feste Lymphdrüsentumoren, die von Metastasen in den inneren Organen begleitet

1) Cfr. Baumgarten's einschlägige Abhandlungen in Virchow's Archiv 1884, Bd. 97, S. 28—36 und ibid. 1888, Bd. 111, S. 267.

sind oder noch nicht zu solchen geführt haben. Während Pel über das mikroskopische Bild der Drüsen nichts angiebt, constatirt Ebstein gleichfalls ausgedehnte Nekrose in den Drüsen. Freilich konnte er das Vorhandensein von Tuberkelbacillen, auf die er untersuchte, nicht wahrnehmen. Aber dieselben waren ja auch in unserem Falle auf vielen Schnitten gar nicht oder in nur ganz spärlicher Zahl vorhanden, wie überhaupt bekannt ist, dass Tuberkelbacillen in älteren Erkrankungsherden, speciell in alten verkästen Lymphdrüsen, sich nicht leicht oder auch gar nicht mehr nachweisen lassen. Es ist wahrscheinlich, dass ich noch frischere Processe in den Lymphdrüsen antraf, weil unser Fall (vielleicht in Abhängigkeit von unserem rauhen Klima?) relativ früher ad exitum kam. So mag denn auch vielleicht der freilich sehr eclatante Unterschied der Temperaturkurven in den Ebstein-Pel'schen Fällen und unserem Falle zu erklären sein. Dass unsere Patientin übrigens vor Aufnahme in die Klinik einige Fieberanfälle gehabt habe, die ihr entgangen sind, ist nicht ganz undenkbar, weil nach der Angabe der Autoren das Fieber langsam „staffelförmig", an- und absteigt, das Sensorium trotz der hohen Temperaturen ziemlich frei bleibt und auch das Allgemeinbefinden während des Anfalles (nach Pel) ein relativ gutes ist. So wäre es vielleicht möglich, dass die Angaben der Patientin über dreiwöchentliches Leiden vor Aufnahme in die Klinik nicht wörtlich zu nehmen sind. Die Febris continua vor dem Tode harmonirt mit den Angaben Ebsteins, welcher sagt, dass „das Typische des Fieberverlaufs durch Complicationen (in unserem Falle Pleuritis, Bronchitis) anscheinend besonders gegen Ende der Krankheit temporär vermischt werden kann." Jedoch sind dies vorläufig nur Vermuthungen, die erst dann einen Werth erhalten, wenn es gelungen ist, auch in den Fällen mit recurrirendem Fiebertypus die Kennzeichen der Tuberculose in den Lymphdrüsen nachzuweisen.

Unser Fall von isolirter Lymphdrüsentuberculose steht übrigens nicht ganz vereinzelt in der Literatur da. Francis Delafield hat (in den Medical Record. 1887, Vol. I, No. 16, p. 425) „a case of acute and fatal tuberculosis of the lymphatic glands" beschrieben, welcher mit unserem völlig übereinstimmt. Die Krankheit begann mit Schwellung einer Cervicaldrüse rechterseits, der sich bald eine Schwellung der tiefergelegenen Drüsen bis zum Schlüsselbeine hinab anschloss. Es bestand Fieber bis zu 40°; während dessen trat bedeutende Abmagerung und Anämie ein. Nach 6 Wochen waren die Axillar- und Inguinaldrüsen auch intumescirt. Die weitere Untersuchung ergab: Veränderungen des Augenhintergrundes wie bei Leukämie oder Morbus Brightii. Die Lungen zeigten zuerst keine Affection, später Röhrenathmen. Herz, Leber, Milz normal, Urin ohne pathologische Veränderungen. Zeitweise diarrhoische Stühle. Temperatur, Puls und Respiration erhöht.

Die Diagnose schwankte zwischen Lymphoma malignum (Hodgkin's

disease) und Adenitis tuberculosa. Zur Sicherung der Diagnose wollte man eine Drüse exstirpiren und auf Tuberkelbacillen untersuchen, unterliess dies aber mit Rücksicht auf den geringen Werth dieses Verfahrens für die Therapie. Der Tod erfolgte nach $4^1/_2$ Monaten. Die Autopsie ergab: In dem Unterlappen der Lunge rothe Hepatisation, wenige Miliartuberkel enthaltend. Die Leber war verfettet. Die Milz zeigte sich von vielen verkästen Knötchen durchsetzt, die Tuberkelbacillen enthielten. Die Mesenterialdrüsen waren stark vergrössert, theils verkalkt, theils verkäst und erweicht. Sie zeigten kein ausgeprägtes Tuberkelgewebe, da die degenerativen Veränderungen sehr ausgedehnt waren; in den käsigen Massen fanden sich Tuberkelbacillen. Die Cervicaldrüsen waren zu grossen bis gegen die Trachea heranreichenden Massen vergrössert, meist in der Mitte verkäst, einige erweicht. Es war auch hier kein „ausgeprägtes Tuberkelgewebe" vorhanden, aber Tuberkelbacillen zeigten sich in grosser Anzahl. Der Darm zeigte keine tuberculöse Affection. —

Ich resumire: Es giebt eine unter dem Bilde febriler Pseudoleukämie verlaufende tuberculöse Drüsenaffection, die unter fortschreitender Anämie und Abmagerung im Laufe von Monaten zum Tode führt. Es bleibt die Frage noch offen, ob diejenigen Fälle, welche einen recurrirenden Fiebertypus aufweisen, nicht eben dieselbe pathologisch-anatomische Basis haben, eine Frage, die durch den positiven Befund, resp. den definitiven Nachweis des Fehlens der Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen zu entscheiden ist. —

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Geh. Rat Prof. Neumann für das Interesse, welches er dieser kleinen Arbeit schenkte, Herrn Prof. Baumgarten für die Anregung zu derselben und Unterstützung bei der Ausführung meinen besten Dank auszusprechen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 484

XVII.

Ueber die Reproduction der Magenschleimhaut.

Experimentelle Untersuchung

von

Prof. **L. Griffini** und Dr. **G. Vassale.**

Hierzu Tafel XXIII und XXIV.

Aus dem Institute für pathologische Anatomie in Modena.

Dem Studium der Reproduction der Magenschleimhaut, welches von Einem von uns schon vor einigen Jahren in Angriff genommen wurde, haben sich ernste und vollkommen unerwartete Schwierigkeiten entgegengestellt. Vor allen Dingen haben wir festgestellt, dass es, wenn man die Magenschleimhaut allein auch in ziemlich beträchtlicher Ausdehnung (Kreisflächen von 2—3 cm Durchmesser) entfernt, nur in wenigen Fällen und nur in frühen Stadien gelingt, selbst wenn man sich aussen auf der Serosa ein Merkmal gemacht hat, den Ort zu erkennen, an welchem die Wegnahme stattgefunden hat; im Allgemeinen findet man 10—15 Tage nach der Operation fast niemals den Ort der Continuitätsunterbrechung wieder, weil gar keine Spur von derselben geblieben ist. Diese Thatsache, welche sich sehr häufig wiederholte, legte uns von vornherein den Gedanken nahe, dass entweder die Magenschleimhaut mit äusserster Geschwindigkeit wieder hergestellt wird, oder aber dass die Ränder der Schleimhaut durch die sehr starke Zusammenziehung der Tunica muscularis bald einander stark genähert werden und manchmal so stark, dass eine weit ausgedehnte Unterbrechung der Continuität in die Verhältnisse einer linearen Wunde gelangt. Herauszufinden, welche von diesen beiden Möglichkeiten zutreffend wäre, war für uns von grossem Interesse. Denn, wenn die Wiederherstellung wirklich mit einer so grossen Geschwindigkeit vor sich ging, hätten wir feststellen können, wie lange man die Thiere am Leben lassen muss, um die einzelnen Stadien des Reproductionsvorganges zu bekommen. Wenn dagegen die angenommene schnelle Reproduction nur scheinbar, d. h. durch die von der Contraction der Muscularis bewirkte beträchtliche Annäherung der Wundränder bedingt war, so hätten wir zur Vermeidung dieses schweren Übelstandes einen Ausweg suchen können. Unsere Untersuchungen über diesen Punkt haben uns nun die Überzeugung beigebracht, dass das Verschwinden jeder Spur der Wegnahme von Schleimhaut, schon wenige Tage nachdem sie vorgenommen wurde, nicht durch einen sehr schnellen Wiederersatz, sondern durch eine sehr beträchtliche von der Tunica muscularis bewirkte Annäherung der Wundränder bedingt wird; diese

Annäherung zu vermeiden ist uns durch gewisse Hilfsmittel, welche wir später angeben werden, gelungen.

Anderen und nicht unerheblichen Schwierigkeiten begegnet man bei dem Studium der Einzelheiten des Reproductionsvorganges; das ist freilich überraschend, da doch die Einfachheit und die Gleichförmigkeit der Structur der Magenschleimhaut den Glauben erwecken durfte, dass ein derartiges Studium viel leichter sein würde als dasjenige, welches bereits an Organen mit viel verwickelterer Structur angestellt worden war. Aber gerade die Gleichförmigkeit der Structur der neugebildeten Theile macht es so schwierig, sich bei der Beobachtung und dem Studium der Schnittreihen zurechtzufinden. Mit viel Geduld und Zeit und mit Anwendung mancher Kunstgriffe sind wir jedoch zum Ziele gelangt. Diese und andere Schwierigkeiten haben dazu beigetragen die Veröffentlichung unserer Arbeit zu verzögern.

Vor uns haben sich mit der Heilung von Substanzverlusten der Magenschleimhaut (künstlich bei Hunden erzeugter Geschwüre) Quincke und Dättwyler [1]) beschäftigt. Aber soweit wir beurtheilen können, da wir uns nicht die Originalarbeit, sondern nur Referate über dieselbe verschaffen konnten, haben sie die Frage nur von der klinischen Seite behandelt, d. h. ihr Zweck war festzustellen, ob die künstlich durch Embolie, Quetschung, Verbrennung und Ätzung hervorgerufenen Geschwüre mehr oder weniger Neigung zur Heilung haben, und sie haben dabei nachgewiesen, dass, wenn die Thiere normale Verhältnisse zeigen, die Heilung sehr schnell vor sich geht, während sie bei anämisch gemachten Hunden verzögert wird.

Neuerdings studirte Dr. A. Poggi im Laboratorium des Prof. Tizzoni die unmittelbare Vernarbung der Magenwunden in Beziehung auf verschiedene Arten von Nähten [2]). Er behandelt in dem ersten Theile seiner Arbeit gewisse Eigenthümlichkeiten in der Vernarbung der beiden äusseren Schichten, besonders aber der Muscularis, jedoch auch die Regeneration der Schleimhaut. Was diese letztere angeht, so hat er an einer 10 Tage alten Wunde constatirt, dass bei der Regeneration des Epithels die von den Wundrändern am meisten entfernten (d. h. die zuletzt gebildeten Zellen) die Form von Plattenzellen haben, während sie, je mehr sie den Wundrändern näher kommen, zuerst eine quadratische, dann eine cylindrische Gestalt annehmen; ferner dass bei diesen durch Verwundungen bewirkten Substanzverlusten sich auch die Drüsenpartie, wenn auch sehr langsam, wieder neubildet. Er hat endlich festgestellt, dass die Regeneration der Mucosa auch bei einer grösseren Aufhebung der Continuität, wie man sie etwa erhält, wenn man von jedem Rand einer linearen Wunde 3 cm der Schleimhaut entfernt,

1) Mittheilungen des Vereins Schleswig-Holsteiner Aerzte, 1880.

2) Atti della R. Accademia Medica di Roma, Anno XIII, 1886—87, Serie II, Vol. III und diese Beiträge III. Bd. 2. H. p. 239.

stattfindet. Von diesen Versuchen führt er (l. c.) nur einen an und zwar in folgender Weise (vergl. pag. 248 u. 249 dieses Bandes der Beiträge).

„An der vorderen Magenwand eines Hundes legte ich eine bis ins Innere dringende lineare 5 cm lange Wunde an. Dann entfernte ich von beiden Rändern her und zwar auf jeder Seite ein 3 cm breites Stück der Mucosa. Die von der Muscularis und der Serosa gebildeten Ränder wurden einander genähert und durch die gewöhnliche Kürschnernaht ohne Einstülpung vereinigt. Das Thier zeigte in der Folge keine Störung; am zweiten Tage begann es zu fressen, der Bauchschnitt war in kurzer Zeit geheilt und das Thier wurde 2 Monate am Leben gelassen. Bei der Obduction bedurfte es nach der Eröffnung des Magens einer aufmerksamen Untersuchung, um den Sitz der Narbe zu erkennen; irgend eine Continuitätsunterbrechung war nicht mehr vorhanden. Man bemerkte nur eine Strecke von länglicher Gestalt, 8 mm Breite und 2 cm Länge, auf welcher die Schleimhaut ein wenig eingesunken und sehr wenig auf dem unterliegenden Gewebe verschieblich erschien. In der Umgebung der beschriebenen Fläche liess die Schleimhaut leichte Radiärfalten erkennen. Offenbar war dies der Sitz der Narbe. Die entsprechende Magenwand wurde herausgenommen und für die geeignete Untersuchung in Sublimatlösung aufgehoben. Die Fig. 2 (Taf. XII des III. Bandes dieser Beiträge) entspricht einem feinen Querschnitt der Narbe bei schwacher Vergrösserung. Die Ränder der Mucosa, welche die Grenzen der früheren Wunde bildeten, lassen sich sehr gut unterscheiden und an ihrer Gestalt und der Existenz der Muscularis propria und des lockern submucösen Bindegewebes erkennen. Die dazwischenliegende Strecke findet man vollständig mit neugebildeter Schleimhaut bedeckt. Dieselbe ist jedoch in ihrem Drüsentheil noch nicht vollständig wiederhergestellt. Die Neubildung ist an der Peripherie weiter fortgeschritten als in der Mitte. Im Uebrigen fehlt die submucöse Muskelschicht und das lockere Bindegewebe; es findet sich dagegen eine dünne Schicht dichten fibrösen Gewebes, welche die neue Mucosa an die Tunica muscularis anheftet, deren Narbe sehr regelmässig erscheint. Um die beträchtliche Annäherung der Ränder zu Stande zu bringen, haben die Naht, das reichliche Vorhandensein und die Verschieblichkeit der Schleimhaut, sicher aber auch die Retraction des Narbengewebes, welche letztere auch die Radiärfaltung in der umliegenden Schleimhaut bewirkt hat, beigetragen. Die Schnitte von dieser Narbe sind für das Studium der Einzelheiten der Entstehungsweise der Drüsen sehr geeignet, da sie in ihren einzelnen Partieen verschiedene Perioden der Regeneration aufweisen. Die Fig. 9 (Taf. XIII d. Bandes der Beiträge) bringt ein Stück der Mucosa zur Anschauung, welches aus der Mitte der Narbe genommen und daher jüngeren Datums ist als das in der Figur 8 (Taf. XIII) dargestellte, welches der Nachbarschaft eines Randes der Schleimhaut und daher einer weiter vorgeschritteneren

Regenerationsperiode entnommen wurde. In der ersten Figur stehen die Drüsenmündungen weit von einander entfernt, das Schaltstück ist breit, die Drüsenschläuche sind gering an Zahl, dick und mit Cylinderepithel ausgekleidet. In der zweiten Figur dagegen stehen die Drüsenmündungen näher aneinander, das Schaltstück ist schmäler und die Drüsenschläuche sind nicht so spärlich, kleiner und zeigen die für die Magendrüsen characteristischen polygonalen Zellen. Solche vergleichende Beobachtungen könnten wohl den Gedanken rechtfertigen, dass die Drüsenschläuche ursprünglich aus dem Ueberzugsepithel, das sich in fingerförmiger Verzweigung in das Bindegewebe hineinsenkt, entstünden, da man beobachtet, dass in den Schläuchen auf das Cylinderepithel das Drüsenepithel folgt. Es sind jedoch noch andere und eingehendere Untersuchungen nöthig, ehe man eine derartige Entstehungsweise der Magendrüsen als sicher annehmen kann."

Wie sich aus dem hier ausführlich Mitgetheilten ergiebt, vermögen die Studien des Dr. Poggi in Bezug auf die Neubildung der Magenschleimhaut nur darzuthun, dass dieselbe im Stande ist, sich wieder neu zu bilden. Was jedoch den inneren Process der Reproduction angeht, so hat er weder die ersten Anfänge der Drüsen gefunden, noch hat er dieselben in ihren weiteren Entwicklungsphasen verfolgt. Er hat nicht festgestellt, ob die neu gebildeten Drüsen zu den Lab- oder zu den Magenschleimdrüsen gehören. Man muss vielmehr, wenn man nach seiner Figur 9 (Taf. XIII dies. Bds.) urtheilt, in welcher Pepsinzellen fehlen, zu dem Glauben kommen, dass diese neu gebildeten Drüsen keine Labdrüsen sind. Endlich sind die sehr beträchtlichen Structurunterschiede, welche er zwischen den Drüsenschläuchen der mittleren Partien des Substanzverlustes und den den Rändern desselben näher liegenden fand, nicht auf sehr verschiedene Perioden des Regenerationsprocesses zu beziehen; denn solche können, wie aus unseren Beobachtungen hervorgeht, in ein und derselben Narbe in einer soweit vorgerückten Periode (d. h. nach 2 Monaten) nicht bestehen; Dr. Poggi hat wohl einfach veränderte, in den Rändern schon vorher vorhandene Drüsen, von deren Existenz er nichts wusste, für neugebildete angesehen. Auch die Figur 8 (Tafel XIII) mit der zugehörigen Beschreibung führt uns zu dieser Annahme. Dies lässt sich übrigens leicht verstehen, wenn man bedenkt, dass Dr. Poggi bei der Anstellung seiner Versuche einen ganz anderen Hauptzweck als das Studium des Reproductionsprocesses verfolgte, und dass er seine Beobachtungen fast immer auf möglichst beschränkte Neubildungen richtete, wie sie zwischen den durch eine Naht genäherten Rändern einer linearen Wunde stattfinden. Er befand sich daher in sehr ungünstigen Verhältnissen für die Erkennung der tiefen Structurveränderungen, welche in den Drüsen der Ränder der Wunde vor sich gehen und daher für die genaue Unterscheidung dieser nur veränderten Drüsen von jenen sehr wenigen Drüsen, welche sich dort wirklich neubilden können.

Unsere Untersuchungen wurden ausschliesslich an dem Magen des Hundes angestellt und zwar in der Absicht, den Reproductionsvorgang der Labdrüsen bis ins Einzelne zu erforschen [1]). Wenn wir nur die Versuche in Betracht ziehen, welche uns die besseren Resultate gaben, das heisst diejenigen, welche wir in diesem Jahr anstellten (1887), so sind es 15 an der Zahl in Stadien von 1—2—3—4—5—6—8—10—12—14—16—22—30—40 und 55 Tagen. Die von uns angewandte Operationsmethode war folgende. Nach Eröffnung der Bauchhöhle durch einen Schnitt längs der Linea alba vom Schwertfortsatz aus 6—9 cm nach abwärts, wurde der Magen aus der Wunde herausgezogen und einem Assistenten übergeben. Derselbe fasste ihn mit dem Daumen und Zeigefinger der beiden an der grossen Curvatur angelegten Hände und hielt die vordere Wand gespannt, während er mit den anderen Fingern die hintere Magenwand an der Stelle gegen die vordere andrängte, an welcher die Oeffnung angebracht werden sollte. Auf diese Weise wurde verhindert, dass sich der geringe Mageninhalt nach Aussen ergiessen konnte. Es wurde dann an der vorderen Magenwand eine 1—2 cm lange Wunde, die von der kleinen zu der grossen Curvatur verlief und den gleichen Abstand von beiden innehielt, unter Vermeidung der grossen Gefässverzweigungen angelegt. Nach Eröffnung der Magenhöhle wurde schnell der Mittel- und Zeigefinger der linken Hand auf die hintere Magenwand gelegt und diese aus der Wunde herausgedrängt. Auf diese Weise wurde ein grosses Stück Magenwand auf dem Mittel- und Zeigefinger ausgespannt nach Art eines Handschuhfingers aus der Wunde hervorgestülpt. Hierauf wurde ein kreisförmiger Einschnitt in die Magenschleimhaut gemacht, die Ränder des Ausschnittes mit Pinzetten gefasst und dann das durch den kreisförmigen Schnitt umgrenzte Schleimhautstück mit grosser Leichtigkeit abgetrennt. Endlich wurde vermittelst einer krummen mit der Fläche gegen den Boden des Substanzverlustes gerichteten Scheere vorsichtig die Tunica muscularis eingekerbt, sodass ihre Dicke vermindert wurde. Ein Urtheil über die letztere bildete man sich aus dem mehr oder weniger guten Durchscheinen der Finger, welche die hintere Wand vorstülpten. Die Continuitätsunterbrechung wurde, wenn es sich um frühe Stadien handelte, aussen bezeichnet und zwar durch Knoten eines Fadens über der Serosa: Bei weiter vorgeschrittenen Stadien dagegen wurde durch zwei an den Enden eines Fadens eingefädelten Nadeln in der Mitte des Schleimhautdefectes eine Schlinge angelegt, welche in die Magenhöhle hineinragte. Darauf wurde die lineare Wunde der vorderen Magenwand wieder ge-

1) Um das Studium der Wiederbildung der Magenschleimhaut zu vervollständigen, beschäftigen wir uns zur Zeit mit der Wiederbildung der Magenschleimdrüsen des Pylorustheils des Magens und werden wir die Ergebnisse in Kurzem mittheilen.

schlossen, wobei wir gewöhnlich die Lembert'sche Naht anwendeten. Zuletzt wurden die Bauchwände genäht und zwar immer unter peinlicher Beobachtung der Antiseptik. Die Heilung der Bauchwandwunde erfolgte fast in allen Fällen per primam intentionem und die Thiere zeigten niemals irgend eine Störung in ihrem Befinden.

Was die Vorbereitung der Stücke zur mikroskopischen Untersuchung angeht, so haben wir uns folgender Verfahren bedient. Entweder wurde sogleich nach Tödtung des Hundes der Magen herausgenommen, am Pylorus unterbunden und von der Cardia aus vermittelst eines Trichters mit Müller'scher Flüssigkeit oder 70 % Alkohol bis zu seiner grössten Ausdehnung gefüllt, darauf nach Schluss der Cardia durch eine Ligatur, 10—12 Stunden lang, bis die Muskelfasern abgestorben waren, in dieselbe Flüssigkeit gelegt, wobei also die Mucosa gut ausgespannt blieb. Oder aber, und das ist die bessere Methode, es wurde der Magen durch eine der kleinen Curvatur entlang verlaufende Incision geöffnet, sofort ein grosses Stück um den Schleimhautdefect herum aus der Magenwand herausgeschnitten, auf ein Korkstück ausgebreitet und mit Nadeln befestigt. Dann wurde es in die Conservierungsflüssigkeit gebracht. Die angewendeten Flüssigkeiten waren folgende: Müller'sche Flüssigkeit allein oder zusammen mit 1 % Osmiumsäure in dem Verhältniss von 1 der Säure auf 12 der Flüssigkeit, in den meisten Fällen jedoch schwacher (70 %) Alkohol in den ersten 10—12 Stunden, und später 90 % Alkohol. Andere Flüssigkeiten, wie wässerige und alkoholische Chromsäurelösungen wurden ebenfalls angewendet. Aber die besten Resultate erzielt man durch die Behandlung mit Alkohol und für gewisse Einzelheiten mit der Mischung von Osmiumsäure und Müller'scher Flüssigkeit. Bei Anwendung dieser beiden Mittel bleiben die karyokinetischen Figuren gut erhalten. Alle Stücke wurden nach richtiger Härtung mit Alaunkarmin gefärbt, in Paraffin eingeschlossen und mit dem Mikrotom zu Serienschnitten verarbeitet.

Die ersten Vorgänge, welche man nach der Entfernung eines Stückes der Magenschleimhaut beobachtet, sind die Blutung und eine beträchtliche Reduction der Ausdehnung der gesetzten Continuitätsunterbrechung. Die Blutung ist jedoch nicht bedeutend, da während der Wegnahme der Schleimhaut die Wunde der Vorderwand, welche immer zu klein ist, um zwei Finger durchtreten zu lassen, die hintere Magenwand, welche auf den Fingern liegend nach vorn gedrängt wird, rund herum umschnürt, und nach der Wegnahme die Blutgefässe des Grundes des Defectes durch die Contraction der Tunica muscularis comprimirt werden und sehr bald thrombosiren. Ausserdem werden die Schnittränder durch die Contraction der Muscularis mucosae, welche unter der unversehrten Schleimhaut geblieben ist, umgebogen, sodass man die Schnittfläche gewöhnlich dem Grunde des Schleimhautdefects aufliegen findet, wodurch

ihre durchschnittenen Gefässe verschlossen werden. Alle diese Verhältnisse begünstigen das Stehen der Blutung.

Die Reduction der Grössenverhältnisse der Continuitätsunterbrechung kann direct und unmittelbar durch die offengehaltene Wunde der vorderen Magenwand beobachtet werden, wenn man mit der flachen Hand, das heisst ohne die Schichten gewaltsam auszudehnen, die hintere Wand erhebt und jene Wunde und den angelegten Schleimhautdefect zum Uebereinanderliegen bringt. Auf diese Weise haben wir feststellen können, dass, wenn man aus der Schleimhaut allein ein kreisförmiges Stück entfernt und in der Mitte des Defects eine Fadenschlinge anbringt, die Retraction eine so starke ist, dass die etwas eingebogenen Ränder der Schleimhaut der Schlinge des Merkmals fest anliegen, sodass jede sichtbare Spur der Continuitätsunterbrechung verschwunden ist. Nachdem dies festgestellt war, konnte es nicht mehr zweifelhaft sein, dass die schnelle Reproduction nur täuschend war, und dass man, um dieses schwere Hinderniss zu vermeiden, die Contractionsfähigkeit der Tunica muscularis vermindern musste. Wenn man nun in der schon beschriebenen Weise ausser der Schleimhaut auch noch Theile der Tunica muscularis entfernt, so erreicht die Verkleinerung der Dimensionen des Defectes, wenn auch immerhin noch einen beträchtlichen, so doch niemals einen solchen Grad, dass er fast zum Verschwinden gebracht wird. So bleiben z. B., wenn man Scheiben von 3—4 cm Durchmesser entfernt, Continuitätsunterbrechungen von 10—7 mm oder wenig geringerem Durchmesser. Im Allgemeinen kann man sagen, dass der Grad der Verkleinerung abhängig ist von der Grösse des weggenommenen Schleimhautstückes, besonders jedoch von der Tiefe des Defectes, daher von der Verminderung der Contractionsfähigkeit der Magenmusculatur.

Die Lage, welche die Ränder der Magenschleimhaut nach der Wegnahme annehmen und beibehalten, kann eine zweifache sein. Wenn die Muscularis mucosae genau bis an den Rand der Mucosa entfernt wird, dann zieht sich die unter der erhalten gebliebenen Schleimhaut befindliche Muscularis zusammen, und die Ränder der Schleimhaut biegen sich ein. Wenn dagegen die Muscularis mucosae eine gewisse Strecke auf dem Boden der Continuitätunterbrechung in der Nachbarschaft der Schnittränder der Schleimhaut unversehrt geblieben ist, dann können sich die Ränder nicht einbiegen, sondern sie bilden eine geneigte Ebene, welche nach dem Defect hin allmählig an Dicke abnimmt (Taf. XXIII Fig. 1).

Wenn man die Ränder der Continuitätsunterbrechung 2—3 Tage nach Anlegung derselben in Verticalschnitten untersucht, bemerkt man, sowohl wenn sie sich eingebogen haben, als auch, wenn sie ausgebreitet geblieben sind, dass die Schnittrichtung niemals genau senkrecht zu der Oberfläche, sondern immer schief gegen dieselbe verläuft. Desshalb findet man, dass in der Nähe der normal dicken Schleimhaut nur die

Drüsenvorräume, dann weiter auch die Drüsenhälse von dem Messer getroffen worden sind und erst zuletzt mehr oder weniger tief die Drüsenkörper, sodass an dem Ende des Schleimhautrandes nur Blindsäcke der Drüsenschläuche zu finden sind. Durch die Einwirkung des Traumas und die durch die Thrombose der vielen durchschnittenen Gefässe bedingte mangelhafte Ernährung stirbt das Drüsenepithel der von dem Schnitt getroffenen Schläuche grösstentheils ab; desshalb gehen viele von diesen Schläuchen (und zwar die am tiefsten angeschnittenen) vollständig zu Grunde. In anderen näher an der unversehrt gebliebenen Schleimhaut liegenden sterben viele Drüsenzellen ab, diejenigen aber, welche erhalten bleiben, beginnen sehr schnell und reichlich zu wuchern. Einige Drüsen endlich verschliessen sich und werden allmählich durch Zellenwucherung und Secretverhaltung in Cysten umgewandelt, von denen man immer einige Exemplare in den Rändern des Defectes findet (Fig. 1, *b*). Durch diese erste Wucherung der Drüsenepithelien, welche schon am zweiten Tage im Gange ist und welche sich durch zahlreiche in Mitosis befindliche Zellen bemerkbar macht, werden nicht nur nach und nach die abgestorbenen Zellen durch neue ersetzt, sondern die neugebildeten Zellen wachsen innerhalb der angeschnittenen Drüsenschläuche in die Höhe, erheben sich über die Oberfläche, breiten sich hier nach allen Richtungen hin aus und kommen auf diese Weise zusammen und verschmelzen mit den von den benachbarten Drüsenschläuchen neugebildeten Epithelzellen. Daher findet man schon am dritten Tage nach Anlegung der Continuitätstrennung die Zwischenräume zwischen den Drüsen der Oberfläche vollständig mit Plattenepithel überkleidet. Die Wucherung dauert lebhaft fort und am vierten und fünften Tage schiebt sich das aus den Drüsenzellen der letzten am Ende des Schleimhautrandes liegenden Schläuche stammende Epithel auf den Grund des Defectes vor und überkleidet in dieser Epoche eine kleine 2—3 mm breite Zone desselben mit Plattenzellen, von denen die letzten sehr dünn und in der Frontalansicht rautenförmig sind (Taf. XXIII Fig. 1 *h*). Das Epithel, welches am fünften Tage die Zwischenräume zwischen den Drüsen überkleidet, hat schon, wie die Fig. 1 *a* rechts zeigt, eine cubische Gestalt angenommen und weist noch eine grosse Anzahl von Mitosen auf. Gegen die unversehrt gebliebene Schleimhaut hin, das heisst von dem angeschnittenen Drüsenschlauch (*d'*) aus näher an derselben, finden sich Epithelzellen, welche ihre cubische Gestalt allmählich in eine cylindrische verwandeln und sich in *a'* mit dem Ueberzugepithel vereinigen, welches nicht wuchert, und von welchem die neugebildeten Zellen sich durch ihr sehr körniges Protoplasma unterscheiden. In dem von dem Schnitt getroffenen Drüsenschläuchen gehen hauptsächlich die Pepsinzellen zu Grunde und zwar durch Coagulationsnekrose; sicher ist, dass schon am dritten Tage nur spärliche, mehr oder weniger veränderte, der Wand der Schläuche anliegende Pepsindrüsen zu finden

sind; in dem Lumen der Schläuche finden sich vermischt mit Leukocyten viele Zellen mit den Characteren der Pepsinzellen, deren Kern sich nicht mehr färbt, angehäuft. Wahrscheinlich werden diese Zellen zum Theil von den in die Schläuche eingewanderten Leukocyten aufgezehrt, zum Theil aber in Körnchenhaufen verwandelt und nach und nach aus dem Schlauche herausbefördert (Taf. XXIII Fig. 2 *b, c*).

Die schon am fünften Tage nach der Operation äusserst spärlichen Pepsinzellen der angeschnittenen Drüsenschläuche (Fig. 1 *d' d*) verschwinden später vollständig. Wenn man die sehr grosse Zahl von in Mitosis begriffenen Zellen, welche schon von Anfang an in diesen Drüsenschläuchen vorhanden sind (bis 6—8 Zellen mit Mitosen in einem dünnen Schnitt eines kurzen Schlauches) und die mehrtägige Dauer dieser Wucherung in Betracht zieht, wird man zu dem Glauben kommen, dass das ganze Drüsenepithel neugebildet wird. Wie dem auch sei, das Epithel, welches diese Drüsenschläuche vom fünften Tage an auskleidet, hat nicht mehr die Eigenschaften des normalen Epithels, sondern besteht vollständig aus niederen cubischen Zellen oder aus polygonalen Zellen mit körnigem Protoplasma. Wenn der Drüsenschlauch gefüllt und ausgedehnt ist von abgestorbenen Zellen, Leukocyten und Secret, wie in Figur 2, dann ist das Epithel, welches seine Wand bedeckt, sehr abgeplattet. Durch diese Erneuerung des Epithels haben die Drüsenschläuche ein von den normalen Labdrüsen verschiedenes Aussehen erhalten; sie erscheinen uns bis zum fünften und sechsten Tage als einfache Schläuche von etwas gewundenem Verlauf, ziemlich engem Lumen ohne Vorräume und Hälse und grösstentheils ohne Pepsinzellen und mit einer Schicht eines niedrigen polygonalen oder cubischen Epithels überzogen. In weiter vorgeschrittenen Stadien bildet sich an ihnen ein etwas weiter Vorraum, aber noch viel länger bewahrt der Drüsenschlauch grösstentheils die erwähnten anormalen Charactere, da die Epithelzellen nur sehr langsam die Gestalt der Hauptzellen annehmen und sehr spät zwischen diesen die Pepsinzellen auftreten. Wir können sie daher modificirte Drüsenschläuche nennen. Wir wollen auf diese Thatsache die Aufmerksamkeit derjenigen hinlenken, welche unsere Untersuchungen zu wiederholen gedenken, da man, wenn man nicht weiss, dass nach alleiniger Entfernung der Schleimhaut eine beträchtliche Annäherung der Wundränder eintritt, durch welche die wahre Neubildung eine sehr beschränkte wird und wenn man keine Kenntniss von den Veränderungen hat, welche in den vorherbestehenden Drüsenschläuchen vor sich gehen, bei dem von den normalen Drüsen so sehr verschiedenen Aussehen diese einfach modificirten Drüsenschläuche für wirklich neugebildete halten könnte. Wir selbst sind im Anfange in diesen Irrthum verfallen; aber nach genauen und zahlreichen Versuchen mit partieller Entfernung der Labdrüsen (welche man dadurch bewerkstelligt, dass man mit einem stumpfen oder scharfen Schabeisen mehr oder weniger stark über die

Oberfläche der Schleimhaut hinfährt) haben wir in sicherer Weise Schritt für Schritt die verschiedenen Veränderungen verfolgen können, welche in den Ueberresten der Drüsen vor sich gehen; daher sind wir in die Lage versetzt, uns davon ein klares und genaues Bild zu machen.

Der erste histologische Vorgang in dem Reproductionsprocess ist daher eine reichliche Wucherung des Drüsenepithels der Schläuche der Wundränder, welche mehr oder weniger tief von dem Schnitt getroffen worden sind; eine Wucherung, deren Ergebniss nicht nur die Erneuerung des Drüsenepithels desselben Schlauches ist, welches zum grössten Theil abgestorben ist, sondern auch die Wiederbildung des Epithelüberzugs zuerst der interglandulären Zwischenräume der Oberfläche der Wundränder und später des Grundes des Defects. Einer von uns hat schon mitgetheilt, dass das Epithel der Drüsengänge der Trachealschleimhaut (Ausführungsgänge der Schleimdrüsen) nach Entfernung des Ueberzugepithels wuchert, sich auf die Oberfläche vorschiebt und so an der Neubildung des Ueberzugepithels mitarbeitet [1]). In diesem Falle jedoch, wo die Drüsen so spärlich sind, und sich ausserdem in der untersten Schicht des flimmernden Ueberzugepithels Zellen befinden, welche mit grosser Neigung zum Wuchern begabt sind, ist der Beitrag von Seiten der Zellen der Ausführungsgänge ziemlich gering. Bei der Magenschleimhaut dagegen, sei es nun, weil die Drüsen sehr zahlreich sind, sei es, weil das Ueberzugepithel die Charactere eines alten Schleimepithels zeigt und ausserdem mit einer sehr geringen Fähigkeit zur Vermehrung ausgestattet ist, stammt das Ueberzugepithel neuer Bildung sammt und sonders von dem Drüsenepithel ab, welches eine hervorragende Vermehrungsfähigkeit besitzt und sie unter diesen pathologischen Verhältnissen bethätigt. Diese Fähigkeit ist für das unversehrte Epithel unter normalen Verhältnissen auf die Zellen des Drüsenhalses und die tieferen Zellen des Drüsenvorraumes beschränkt, wie dies von Bizzozero und Vassale [2]) dargethan wurde. Es ist dies unseres Wissens der erste wohl bewiesene Fall, dass sich (unter pathologischen Bedingungen) Ueberzugepithel aus echtem Drüsenepithel entwickelt.

Gleichzeitig mit dieser Wucherung des Drüsenepithels findet eine mässig reichliche Auswanderung von Leukocyten aus den Blutgefässen statt, welche sowohl das Bindegewebe der praeexistirenden Schleimhaut der Wundränder, wie das Bindegewebe des Grundes der Wunde infiltriren und anfangs auch in das Lumen der von dem Schnitt getroffenen Drüsenschläuche eindringen, in welchen sie die Loslösung und die Zerstörung

1) L. Griffini, Contribuzione alla patologia del tessuto epiteliale cilindrico. — Reale Accad. delle Scienze di Torino — Serie II, Tomo XXXVI, pag. 11, und Fig. 14, Tav. I.

2) Sulla produzione e sulla rigenerazione fisiologica degli elementi ghiandolari. Archivio delle Scienze Mediche, Vol. XI, fasc. 2°, 1887 (pag. 195, Tavola VI).

der abgestorbenen Elemente begünstigen. Neben der Infiltration mit Leukocyten trifft man in den ersten Tagen einige in Mitosis befindliche fixe Bindegewebszellen, immer jedoch nur in geringer Zahl und in etwas weit vorgeschrittenen Stadien; wenn sich schon viele Leukocyten in Bindegewebszellen von vorwiegend spindelförmiger Gestalt umgewandelt haben, welche sehr häufig karyokinetische Figuren zeigen, dann ist es nicht mehr möglich, mit Sicherheit zu entscheiden, ob die in Mitosis begriffenen Zellen, welche man gerade beobachtet, von Leukocyten oder den vorherbestehenden fixen Bindegewebszellen abstammen. Wie dem auch sei, uns scheint es, als wenn die Neubildung des Bindegewebes auch hier grösstentheils durch eine Umbildung der in der Mucosa vorher vorhandenen und der aus den Gefässen ausgewanderten Leukocyten bewerkstelligt würde und die Vermehrungsfähigkeit der praeexistirenden fixen Zellen eine relativ beschränkte wäre.

Diese zwiefache Neubildung des Epithels und des Bindegewebes, welche am 3—5 Tage gewöhnlich schon gut im Gange ist, kann aufgehalten oder erschwert werden, wenn die Hunde zu schnell Nahrung bekommen; man kann am 8. bis 12. Tage eine sehr spärliche (3—4 mm. oder weniger) Neubildung des den Grund des Defects auskleidenden Epithels vorfinden; und der Boden des Defects, welcher nicht mit Epithel überzogen ist, wird von in der Auflösung begriffenem dicht von Leukocyten durchsetztem Gewebe gebildet. In diesen Fällen ist die Behinderung der zwiefachen Neubildung durch die Einwirkung des Magensaftes bedingt, welcher die feinen Bindegewebszüge allmählich, wie sie sich bilden, verdaut. Das gegen die Einwirkung des Magensaftes widerstandsfähige Epithel fährt zwar noch fort zu wachsen, wird aber zuletzt immer wieder abgestossen, da es keine feste unbewegliche Unterlage, vielmehr eine beständige und reichliche Infiltration von Leucocyten unter sich findet. Wir haben nicht, wie Quincke und Dättwyler, specielle und zahlreiche Untersuchungen gemacht, um alle Bedingungen festzustellen, welche die Heilung der Continuitätsunterbrechung begünstigen oder verzögern. Aber wir haben dennoch in sicherer Weise constatirt, dass bei Hunden, welche 4—5 Tage lang die Nahrung verweigerten und darauf nur wenig Milch nahmen, und bei solchen, welche wenigstens 3 oder 4 Tage nüchtern gehalten wurden und welchen man nachher zuerst etwas Milch verabreichte und nur allmählich Milch mit wenig Brod gab, die Neubildung immer in sehr schneller Weise vor sich geht, sodass am 8. oder höchstens am 10. Tage die ganze Oberfläche einer grossen Wunde zum Mindesten vollständig mit einer Epithelschicht überzogen war. Gewöhnlich hat das Epithel, welches den Boden der Wunde überzieht, am 10. Tage die Eigenschaften eines wohlausgebildeten Cylinderepithels angenommen, welches etwas weniger hoch als das normale Ueberzugepithel ist und ein mehr körniges Protoplasma und viele in indirecter Theilung begriffene Kerne besitzt. Diese von

uns angegebenen Thatsachen dürfen jedoch nicht als unter allen Umständen geltend betrachtet werden, da wir, obwohl unsere Hunde in beinahe gleichen Verhältnissen gehalten wurden, dennoch durch andere Umstände, vielleicht durch die verschiedene Grösse der Continuitätsunterbrechung oder durch das Vorhandensein oder das Fehlen der als Merkzeichen dienenden Fadenschlinge bedingt, gewisse Variationen im Sinne einer mehr oder weniger schnellen Neubildung constatirt haben. Etwas, was man bei dem Studium des Ueberzugepithels in den verschiedenen Bildungsstadien ganz sicher beobachten kann, sind die Formveränderungen, welche dasselbe an den verschiedenen Stellen vor und nach der vollständigen Ueberkleidung des Grundes der Wunde annimmt. Das Epithel, welches ursprünglich aus den letzten angeschnittenen Drüsenschläuchen der Wundränder stammt und dann auf die Oberfläche vordringt, ist ein flaches Plattenepithel, und man kann den directen Zusammenhang desselben mit den Drüsenschläuchen leicht in Serienschnitten constatiren. Schon schnell jedoch, während alle Zellen sehr lebhaft wuchern, nimmt dasselbe in der Nachbarschaft der Drüsenschläuche eine polygonale und dann cubische Gestalt an. Diese Umwandlung verbreitet sich, während die Wucherung allmählich fortschreitet, auf der Oberfläche; und wenn der Defect vollständig überkleidet ist, machen sich unter Fortdauer einer starken Vermehrung zwischen den cubischen Zellen viele bemerkbar, welche durch einen Stiel mit dem Bindegewebe verbunden sind und mit einem abgerundeten verdickten Ende über jene cubischen Zellen hervorragen. Indem sich diese Verlängerung der Zellen wiederholt und die Vermehrung der anderen fortdauert, comprimiren sie sich zuletzt gegenseitig an ihren verdickten Enden und nehmen dadurch eine cylindrische Gestalt an. Schon früher jedoch, als die Wunde mit Epithel überkleidet ist und das Ueberzugepithel eine cylindrische Gestalt angenommen hat, bilden sich in gewissen Fällen in der Gegend der Wundränder die ersten Anlagen der Drüsen und zwar in folgender Weise: An den Stellen, an welchen das Epithel schon cylindrisch geworden ist, finden sich in den tieferen Partieen des Epithels wenige Zellen mit Mitosen, besonders sind dieselben da und dort in Gruppen von 2, 3 und mehr Zellen vertheilt. Diese Zellen mit Mitosen haben meist eine eiförmige Gestalt, sind sehr dick und haben ein durchscheinendes Protoplasma (Taf. XXIII Fig. 3 *b*, *c* und Fig. 4 und 5, *b*, *c*, *d*). Wenn man das Epithel mit starker Vergrösserung in seinem Verhalten zu diesen Zellen oder Zellengruppen mit Mitosen genau untersucht, so findet man, dass die benachbarten Cylinderzellen durch die Volumenzunahme der in Theilung begriffenen Zellen an ihrer Basis von einander entfernt sind, an ihrem freien Ende nahe aneinander liegen, und in die Tiefe gedrängt sind, da ja die Zellen mit Mitosen in den tieferen Partien des Epithels liegen und schon Miene machen, nach dem Bindegewebe zu vorzurücken. Wenn man langsam und me-

thodisch den Tubus des Mikroskops bewegt, bemerkt man in den tieferen Partieen von etwas dicken Schnitten (wie es in der Figur 4, Taf. XXIII, gezeichnet ist) zuerst eine Lage von Cylinderzellen, deren freies Ende ein Niveau erreicht, welches wenig tiefer liegt als die normale Ebene der freien Oberfläche. Ueber dieser liegt eine Lage rein cylindrischer Zellen, welche eine etwas convergirende Richtung haben und deren freies Ende in einer tieferen Ebene liegt als das der vorhergenannten; endlich eine 3. Schichte gegen eine grosse, eiförmige Zelle mit Mitosis convergirender Zellen (*b*), welche von dieser in die Tiefe und etwas nach links hin gedrängt werden. In der Fig. 5, Taf. XXIII, welche dieselbe Stelle in dem folgenden Schnitt der Serie darstellt, befinden sich zwei eiförmige Zellen, welche weniger gross als die vorhergenannten sind, sich ebenfalls in Mitosis befinden und welche in der oberflächlichen Schichte liegen, weil hier das Bild beim Abzeichnen, um das Zeichnen desselben zu erleichtern, vorsätzlich umgekehrt wurde. Unter diesen beiden in Karyokinese befindlichen Zellen finden sich in der Zeichnung zwei weitere Lagen von Cylinderzellen, von welchen die oberflächlichere ein tieferes Niveau einnimmt als die tiefer liegende Schichte, da letztere mit ihrer freien Oberfläche diejenige des Ueberzugepithels, welches sich seitwärts befindet, beinahe erreicht. Wenn man sich nun die Figur 5 umgekehrt über die Figur 4 legt, so versteht man leicht, wie der freien Oberfläche des Epithels an dieser Stelle der zusammengenommenen Schnitte eine mikroskopische trichterförmige Einsenkung entsprechen muss, deren nach unten gekehrter Spitze die 3 in Mitose befindlichen Zellen und vornehmlich die grosse und tiefliegende (*b*) entsprechen und man wird verstehen, dass wie an der Oberfläche des Epithels auch eine leichte Einsenkung in dem Bindegewebe vorhanden sein muss. Diese Einsenkungen sind als die ersten Spuren der ursprünglichen Anlagen der Drüsen aufzufassen. Die Zellen mit Mitosen, welche in Gruppen in den tieferen Partien des Epithels liegen, vermehren sich sehr schnell durch Theilung. Der von ihnen hier eingenommene Raum wird in Folge dessen grösser und daher wird an den benachbarten Cylinderzellen ein stärkeres Auseinanderbewegen ihrer Basis hervorgerufen, wodurch diese Zellen sich mehr gegeneinander neigen und mit ihren freien Enden convergiren. Ausserdem werden sie auch von den wuchernden Zellen, welche hauptsächlich gegen das lockere Bindegewebe zu wachsen streben, in die Tiefe gedrängt. Wenn sich dann später die Vermehrung der tiefen Zellen etwas mässigt und diese eine cylindrische Gestalt annehmen, dann findet sich ein kurzer Epithelzapfen oder Knopf (Fig. 6), welcher sich mehr in das Bindegewebe einsenkt und mit einem feinen kurzen Canal versehen ist, dessen Begrenzung die freien Enden der stark gegeneinander geneigten Cylinderzellen bilden. Dieser Canal endet in der Tiefe mit einer runden Erweiterung, welche von den tiefen Zellen umgrenzt ist. Diese letzteren

heften sich, nachdem sie aufgehört haben zu wuchern, an die bindegewebige Wand der Einsenkung an und nehmen darauf eine cylindrische Gestalt an. Diese tiefer liegenden Zellen, welche die Erweiterung des Canals umgrenzen, unterscheiden sich dann von den benachbarten gegen einander geneigten Zellen des Ueberzugepithels dadurch, dass sie kürzer sind, ein sehr viel mehr körniges Protoplasma, einen nicht mehr ovalen, sondern runden dickeren und an die Basis der Zelle gedrängten Kern besitzen. Ausserdem finden sich unter diesen Zellen immer solche mit Mitosen, wie man in der Figur 6 bemerkt. Man kann daher in diesen Eigenthümlichkeiten, welche die tieferen Zellen der Drüsenanlage darbieten, bereits eine Differenzirung in wahre Drüsenzellen und in solche Zellen, welche denen des Ueberzugepithels ähnlicher sind, wahrnehmen. Letztere lassen später sehr wahrscheinlich das Drüsengrübchen entstehen. Wie dem auch sei, diese Charactere der tieferen Zellen der Drüsenanlagen bestehen lange Zeit hindurch fort und bilden noch bei Drüsenschläuchen in Stadien weit vorgeschrittener Entwicklung die einzigen Unterscheidungsmerkmale zwischen den Zellen der oberen und unteren Partien des Schlauches. Aus der von der Bildung der Drüsenanlagen gegebenen Beschreibung ergiebt sich klar, dass diese Anlagen nicht von einem soliden Zellenzapfen abstammen, der durch Zerstörung oder Entartung der centralen Zellen einen Canal bekommt; denn davon sieht man niemals eine Andeutung. Vielmehr stammen sie von einem Zapfen, welcher schon von vornherein von einem feinen und kurzen Canal durchzogen wird. Dieser Zapfen entsteht dadurch, dass gewisse Zellen des Ueberzugepithels, veranlasst durch die Wucherungsvorgänge in einer Gruppe von Zellen, welche ebenfalls diesem Ueberzugepithel angehören, verschoben und in die Tiefe gedrängt werden. Man kann hieraus leicht verstehen, wie die Bildung eines mit einem Kanal versehenen Zapfens nicht nur ohne Zerstörung centraler Zellen, sondern auch ohne besondere Erhebungen des Bindegewebes möglich ist, welche in der embryonalen Entwicklung von Kölliker [1]), Laskowsky [2]), E. Brand [3]), H. Sewall [4]) als wesentlich angenommen und deren Existenz von C. Toldt [5]) mit guten Gründen widerlegt wurde.

---

1) Mikrosk. Anatomie — II. Bd., 2. Hälfte, I. Abth., 1852 — pag. 199, und in der 2. Ausgabe der Entwicklungsgeschichte.

2) Ueber die Entwickl. der Magenwand. Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss., 58. Bd. II. Abth., 1868.

3) Beiträge z. Entwickl. d. Magen- u. Darmwand. Würzburg. Verhandl., Bd. XI, 1877, pag. 243.

4) The development and regeneration of the gastric glandular epithelium during foetal life and after birth. Journ. of Physiology, V, I, pag. 321, 1878.

5) Die Entwicklung und Ausbildung der Drüsen des Magens, Sitzungsberichte d. K. Akadem. d. Wiss., 52. Bd., I. und II. Heft, 1880, pag. 57 bis 128.

Diese Drüsenanlagen, welche sich in dem Stadium bis zum 8. Tage in geringer Anzahl und nur gegen die Wundränder zu vorfinden, sind in der Folge (10.—12. Tag) viel zahlreicher und diejenigen derselben, welche in der Nähe der Ränder liegen, d. h. zuerst gebildet wurden, befinden sich in einem weiter vorgeschrittenen Entwicklungstadium. Das Fortschreiten der Entwicklung wird dadurch bewerkstelligt, dass die tieferen Zellen in den Drüsenanlagen weiter wuchern, wodurch der mit einem Canal versehene Epithelzapfen oder -knopf, welcher zuerst die Drüsenanlagen bildet, länger wird. Daher findet man sehr bald an Stelle derselben kurze wahre Drüsenschläuche und zwar mit ziemlich engem Lumen, wie in Fig. 7, Taf. XXIII. Dieselben verlängern sich in der Folge noch mehr und zwar immer durch Wucherung der tiefer liegenden Epithelzellen und nehmen eine Gestalt an, wie sie in Fig. 8 *b* gezeichnet ist. In diesen Schläuchen trifft man immer, besonders in ihrem blinden Ende, Zellen mit Mitosen, und zwar manchmal in ziemlich beträchtlicher Anzahl, wie z. B. in dem Schlauch *b* der Fig. 8, Taf. XXIII, in welchem sich in seiner ganzen Dicke (d. h. in 3 Schnitten) 6 Zellen mit Mitosen finden. Das Längerwerden der Drüsenschläuche hält an, und damit werden die Unterscheidungsmerkmale zwischen den in den oberen Partien des Schlauches gelegenen Zellen und den tiefer gelegenen immer deutlicher; und während die wenig langen Schläuche wie derjenige in *b* der Fig. 8, Taf. XXIV, immer gerade sind und eine gegen die freie Oberfläche senkrechte Richtung verfolgen, beginnen die Schläuche, wenn sie eine grössere Länge erreicht haben, innerhalb des Bindegewebes einen gewundenen Verlauf anzunehmen (Fig. 8 *c*), welcher in weiteren Stadien sich vornehmlich in dem tieferen Theil des Drüsenschlauchs bemerkbar macht. Daher kommt es auch, dass es bei vorgeschrittenen Bildungsstadien, in der Schnittreihe, wenn man noch so sehr das Stück richtig zu stellen gesucht hat, nur schwierig und nur durch Zufall gelingt, Drüsenschläuche zu erhalten, welche in ihrer ganzen Länge von dem Messer getroffen wurden. Sehr wahrscheinlich rührt dies daher, dass die Neubildung des Epithels schneller vor sich geht, als diejenige des Bindegewebes. Daher erreichen die Drüsenschläuche in einer bestimmten Zeit eine grössere Länge als die gleichzeitige Dickenzunahme des sie umgebenden Bindegewebes beträgt. Auf Grund der Thatsache der schnellen Neubildung des Epithels in den unteren Theilen des Drüsenschlauches und der anderen Thatsache, dass nämlich die Ueberzugszellen der wirklichen interglandularen Zwischenräume und diejenigen des oberen Theils des Schlauches (wenn dieser ein weiteres Entwicklungsstadium erreicht hat als der Schlauch *b* der Figur 8) keine Zellen mit Mitosis zeigen und bald die Charaktere der Schleimzellen annehmen, fühlen wir uns bewogen zu glauben, dass wenigstens nicht in ausgesprochenem Maasse und bis zum 16.—20. Tage ein so starkes Wachsthum des intertubulären Bindegewebes gegen

die freie Magenoberfläche zu stattfindet, dass der Schlauch eine Verlängerung dadurch erfährt, dass das interglanduläre Epithel durch ein solches Wachsthum des Bindegewebes im ganzen Umkreis erhoben wird und eine Neigung parallel zur Achse des Drüsenschlauchs nimmt.

Bei der Untersuchung von Serienschnitten von Wunden fanden wir 14 Tage nach Anlegung derselben an Stelle der Drüsenanlagen einfache Schläuche von leicht gewundenem Verlauf in ihrem unteren Drittel, von einem Cylinderepithel ausgekleidet, von welchem das das obere Drittel einnehmende die Charactere des Ueberzugepithels besitzt, während dasjenige, welches die beiden unteren Drittel einnimmt, ein Cylinderepithel mit niedrigeren Zellen mit dunklerem sehr körnigem Protoplasma und an die Basis der Zelle gedrängtem Kern ist; und in diesem Epithel beobachtet man immer einige in Mitosis begriffene Zellen. Zuletzt ist das Lumen dieser wieder gebildeten Drüsenschläuche ein sehr weites. In Stadien von 16 Tagen (in einem Falle, in welchem nach unserem Urtheil der Reproductionsprocess einen sehr schnellen Verlauf nahm) giebt es Drüsenschläuche, welche in ihrer Structur den soeben für das vorhergehende Stadium beschriebenen ähnlich sind, aber eine ziemlich viel grössere Länge und einen sehr gewundenen Verlauf haben; einige derselben zeigen schon in ihren Wänden mehr oder weniger kurze Divertikel, welche auf die Bildung neuer seitlicher Schläuche, wie in den Schläuchen *b, c* der Figur 9 hindeuten. Diese seitlichen Abzweigungen der ursprünglich gebildeten Drüsenschläuche stammen wesentlich aus einem sehr lebhaften umschriebenen Wucherungsprocess, welcher in einer Zellengruppe der Drüsenwand angeregt wird. Dieser Wucherungsvorgang kann für die durch ihn hervorgerufene Zellenbewegung (wenn man uns den Ausdruck gestatten will) den nothwendigen Raum zur Ausdehnung in der longitudinalen Richtung des primitiven Schlauches nicht finden, da derselbe bei seiner Verlängerung auf ein doppeltes Hinderniss stösst, nämlich eine nicht gleichzeitige und entsprechende Dickenzunahme des Bindegewebes und ferner einen kräftigen Widerstand in den tieferen Partien des hier schon verdichteten Bindegewebes. Er findet aber diesen Raum für seine Ausdehnung seitwärts, d. h. gegen das junge interglanduläre Bindegewebe hin. Nach dem, was wir bisher bei der Schwierigkeit, mit welcher es gelang, uns alle Entwickelungsstadien dieser seitlichen Schläuche zu verschaffen, constatiren konnten, müssen wir glauben, dass für die Bildung der secundären oder seitlichen Schläuche sich in dem Epithel der Wand des einfachen primitiven Schlauches dieselben Vorgänge wiederholen, welche wir in dem Ueberzugepithel bei der Bildung der Drüsenanlagen beobachtet haben. In der Figur 9 finden sich in *g, h* und *f* drei Beispiele in Bildung begriffener seitlicher Schläuche, jedoch in einem Stadium, welches schon etwas weiter vorgerückt ist als dasjenige der einfachen Anlagen der Drüsenschläuche. Die Durchmusterung dieses nach einer vortheil-

haften Stelle eines Schnittes aus einer Serie, in welchem fast in ihrer ganzen Länge durchschnittene Schläuche vorkommen, gezeichneten Bildes (Taf. XXIV, Fig. 9) zeigt uns ausserdem, dass trotz einer schnellen Reproduction in dieser Epoche (16. Tag) gut ausgebildete Drüsenvorräume noch nicht vorhanden sind. Die Vorräume finden sich in Stadien von 22 Tagen, wo sie sehr lang und weit (glockenförmig) sind und von ihrem Grunde 1, 2 oder 3 Drüsenschläuche mit weitem Lumen ausgehen lassen, welche von einem niedrigen mit dunkelem körnigem Protoplasma versehenen Cylinderepithel überzogen sind. Die Mitosen sind in diesem Drüsenepithel etwas weniger zahlreich als in dem Stadium von 16 Tagen. Später in Stadien von 30 Tagen sind die Drüsenvorräume kürzer, weniger weit und besser ausgebildet. Die Drüsenschläuche, welche im Grunde derselben in wechselnder Zahl (bis zu 4) entspringen, haben jetzt ein weniger weites Lumen und niedrigere cylindrische Drüsenzellen und ein mehr körniges Protoplasma; ausserdem gelingt es bei aufmerksamer Betrachtung zwischen den Epithelzellen des blinden Schlauchendes eine, selten auch zwei, Zellen zu finden, welche die Eigenthümlichkeiten der Pepsinzellen haben. Hie und da bemerkt man zwischen den Drüsenzellen des Schlauches eine, welche ein dunkeles und viel stärker granulirtes Protoplasma zeigt, was auf eine Umbildung derselben in eine Pepsinzelle hindeutet. Es ist sehr wahrscheinlich, dass nun bei der Bildung der Drüsenvorräume die Neubildung des Bindegewebes mächtig mitwirkt, wir sagen sehr wahrscheinlich, weil wir dies aus indirecten Merkmalen schliessen, nämlich aus der Thatsache, dass diese Veränderungen in der Gestaltung nicht von dem Epithel der oberen Partieen hervorgebracht werden können, welches überhaupt nicht wuchert, noch aber von dem Epithel der tieferen Partien, in welcher zu dieser Zeit die Wucherung eine sehr mässige ist, und weil die Neubildung des Bindegewebes, welche hauptsächlich durch die Umbildung der Elemente (Leukocyten) stattfindet, welche beständig aus den Blutgefässen auswandern, in ihrer Grösse direct und leicht nicht abgeschätzt werden kann. Ganz im Allgemeinen konnten wir constatiren, dass in diesem Stadium das interglanduläre Bindegewebe in grösserer Menge vorhanden ist als in den vorhergehenden Stadien und die Charactere eines jungen, an Zellenelementen sehr reichen, an fibrillärer Zwischensubstanz armen Bindegewebes zeigt. Dieser letzte Character des interglandulären Bindegewebes findet sich auch in weiteren Stadien von 40 Tagen, in welchen die Vorräume vollständig ausgebildet sind, die Schläuche ein enges Lumen besitzen, beinahe wie die normalen Drüsenschläuche, und die Zahl der Pepsinzellen vermehrt ist. Diese letzteren finden sich nicht nur im Grunde des Drüsenschlauches, sondern auch höher hinauf in der Wand der Drüse (Fig. 11, Taf. XXIV). Die Zahl der Drüsenschläuche hat am 40. Tage zwar etwas zugenommen, erreicht aber noch lange nicht die normale Zahl, da sich zwischen

den einzelnen Schlauchgruppen eine grössere Menge Bindegewebes befindet, in welchem man feine Bündel neugebildeter glatter Muskelfasern bemerkt. Diese Schläuche sind sehr gewunden, sodass es nur in wenigen Schnitten, wie in Figur 10, gelingt, sie einigermaassen gut in longitudinaler Richtung durchschnitten vorzufinden. In Stadien von 55 Tagen erscheint die Zahl der Drüsenschläuche wenigstens nicht in bedeutendem Grade vermehrt, weshalb man annehmen darf, dass dieselbe überhaupt immer hinter der normalen zurückbleibt. Die Pepsinzellen sind in grösserer Zahl vorhanden, jedoch auch in geringerer als der normalen, sodass es scheint, als wenn ihre Bildung langsamer vor sich gehe. Was den Ursprung dieser Zellen angeht, so haben wir uns überzeugen können, dass sie ursprünglich aus einer Differenzirung der Epithelzellen entstehen, welche den Drüsenschlauch auskleiden und schon vorher die Charactere der Hauptzellen angenommen haben; es ist aber wahrscheinlich, dass in der Folge die Vermehrung der Zahl der Pepsinzellen auch durch Theilung der schon vorhandenen stattfindet. Weitere Stadien als solche von 55 Tagen haben wir nicht untersucht.

Nachdem wir eine Beschreibung der Hauptvorgänge, welche in dem Reproductionsprocess zu bemerken sind, geliefert haben, halten wir es für nützlich, in Kürze die entsprechenden der embryonalen Entwickelung der Magenschleimhaut angehörigen Thatsachen zusammenzufassen, und zwar besonders diejenigen, welche auf die Entwickelung der Labdrüsen Bezug haben.. Wir können dann gleichzeitig einen Vergleich anstellen. Wir sind darauf durch die Thatsache gebracht worden, dass vielleicht bei keinem anderen Organ, dessen Reproductionsvorgang bisher studirt wurde, sich eine so vollständige Uebereinstimmung mit dem embryonalen Entwickelungsvorgang findet, wie bei den Magendrüsen.

Wenn wir der zeitlichen Reihenfolge der einzelnen in diesem Gebiet gemachten embryologischen Untersuchungen nachgehen, so finden wir, dass Laskowsky die ersten Drüsenanlagen durch ein unregelmässiges Dickenwachsthum der Bindegewebslagen der Mucosa entstehen lässt. Da wo nämlich eine Drüse entstehen soll, ist (nach seiner Angabe) die Entwickelung des Bindegewebes eine sehr kümmerliche, während sie in der Umgebung sehr viel beträchtlicher ist. Es entsteht auf diese Weise eine Einsenkung, welche von den wuchernden Zellen der Epithellagen überzogen wird.

Nach Brand sollte die erste Anlage der Drüsen in Zusammenhang stehen mit der Entwickelung zahlreicher kleiner Zotten und Papillen, welche später an ihrer verdickten Basis mit einander verschmelzen und auf diese Weise zellenförmige Hohlräume bilden, in welche die Einsenkungen des Epithels sich hineinbegeben.

Kölliker bestätigt in der zweiten Auflage seiner Abhandlung über die Entwickelungsgeschichte auch nach eigener Erfahrung die Ergebnisse der Brand'schen Untersuchungen.

Sewall leugnet zwar die Gegenwart von Zotten und Papillen, nimmt aber leistenförmige Erhebungen des Schleimhautbindegewebes an, welche er „gland processes“ nennt. Er kommt also dahin, mit Laskowsky, Brand und Kölliker wesentlich in dem Gedanken übereinzustimmen, dass man aus den Formveränderungen des Bindegewebes den ersten Ursprung der Magendrüsen herzuleiten habe.

Zuletzt kam Toldt in seiner genauen Arbeit zu einer ganz anderen Auffassung. Bei der Bildung der ersten Drüsenanlagen spricht er dem Bindegewebe jede Bedeutung ab und er behauptet, „dass die erste Gestaltung der Drüsenanlagen ein Vorgang ist, welcher sich ganz ausschliesslich in der Epithelschicht abspielt“.

Mit den Untersuchungen dieses letzten Forschers über die Entwickelung und das Wachsthum der Magenschleimhaut stimmen diese unsere Untersuchungen über die Reproduction der Magenschleimhaut bei erwachsenen Thieren, so zu sagen, vollständig überein. Wenn es irgend welche Abweichung giebt, so ist das mehr eine Abweichung in der Auslegung derselben Thatsachen. Diese Auslegung ist aber durch die Anwendung der neuen Hilfsmittel, welche die Zellenwucherung direct nachzuweisen vermögen, und durch die von uns angewendete Methode der Serienschnitte viel leichter und gleichzeitig sicherer geworden, als sie in früherer Zeit sein konnte.

Im ersten Stadium der embryonalen Entwickelung machen sich zuerst zwischen den anderen Cylinderzellen des Ueberzugepithels grosse rundliche oder ovoide Zellen von besonderem Aussehen bemerklich, welche zuerst isolirt in der Tiefe der Epithelschicht liegen. Die Figur 4, welche er von diesen für ihn von den Epithelzellen vollständig verschiedenen Elementen giebt, entspricht vollständig den Zellen *b* und *c* unserer Figur 3, und *b, c, d* unserer Figur 4 und 5. Diese Zellen sind, wie wir sahen, nichts anderes als Epithelzellen, welche dadurch, dass sie sich in Mitosis befinden, ihr Protoplasma verändert und in Grösse, Form und Aussehen bedeutende Veränderungen durchgemacht haben.

Eine kleine Zahl der genannten Zellen bildet nach Toldt eine Gruppe, in deren Mitte ein geschlossener, mit klarer Flüssigkeit gefüllter Hohlraum entsteht. Diese Zellengruppen (ursprüngliche Drüsenanlagen) nehmen durch Vermehrung ihrer Elemente eine eiförmige Gestalt an. Gleichzeitig verlängert sich auch der geschlossene Hohlraum, bis er sich zuletzt nach innen in die Magenhöhle öffnet. Auf diese Weise gelangen die ersten Drüsenanlagen im Embryo zu einer schlauchförmigen Gestalt. Wir sahen, dass in unserem Falle diese Gestalt auf etwas anderem Wege erreicht wurde. Ohne jedoch auf eine Würdigung der von Toldt beobachteten Thatsachen einzugehen, da ja beim Embryo der Vorgang in einzelnen kleinen Eigenthümlichkeiten in Wirklichkeit mehr oder weniger anders sein könnte, wollen wir uns darauf beschränken, zu bemerken, dass man auch in unseren Präparaten Bilder zu sehen be-

kommt, welche in einzelnen (d. h. nicht in Serien geordneten Schnitten, wie sie Toldt untersuchte) uns zu seiner Anschauung bringen könnten. Verfolgt man dieselben aber in der Serie, so zeigen sie deutlich, dass der Anschein eines ursprünglich geschlossenen Hohlraums dadurch hervorgerufen wird, dass der Schnitt in einer Weise schief gegen die Drüsenanlage gefallen ist, dass die sphärische Erweiterung des Canals in einem Schnitte, während die andere höhere Portion des Canals der Drüsenanlage in anderen Schnitten enthalten ist. Man vergleiche die Fig. 8 von Toldt mit unserer Fig. 6, Taf. XXIII.

Das weitere Entwickelungsstadium ist vollständig gleich dem entsprechenden bei der Reproduction. Man vergleiche die Fig. 9, 10, 11 und 15 von Toldt mit unserer Fig. 7, Taf. XXIII, und 8, Taf. XXIV. Nur würde der kleine embryonale Drüsenschlauch anfangs nicht in das Bindegewebe eingesenkt sein, sondern ganz in der Dicke der Epithelschicht liegen (Figur 9 von Toldt). Bei uns dagegen überschreitet er schon im Anfang die untere Grenze der Epithelschicht, und die Bilder, welche uns die Anschauung von Toldt hätten annehmen lassen können, sind solche, welche Schnitten entnommen wurden, die auf den peripheren Theil des kleinen Schlauches treffen.

Das Epithel, welches unsere Drüsenschläuche auskleidet, ist durch seine (cylindrische) Gestalt etwas verschieden von demjenigen, welches Toldt in den primitiven Schläuchen der Labdrüsen beschreibt und zeichnet, und ist vielmehr demjenigen ähnlich, welches er in den Magenschleimdrüsen beschreibt und zeichnet (Figg. 37, 38 und 39 von Toldt).

Dieser morphologische Unterschied des Epithels ist nach unserer Meinung von geringer Bedeutung, weil sich dieses Epithel, wie wir gesehen haben, langsam verändert, sich aber doch zuletzt in adelomorphe und delomorphe Zellen differenzirt und daher, wenn auch spät, die characteristischen Merkmale des Epithels der Labdrüsen annimmt.

Die Zunahme der Zahl der Drüsenschläuche würde nach Toldt durch Theilung der primitiven Drüsenschläuche zu Wege gebracht. Es sollten sich nämlich auf dem Boden des erweiterten primitiven Schlauches Epithelsprossen erheben, während das Emporwachsen des Bindegewebes erst später erfolgen sollte. Bei der Reproduction ist es uns niemals gelungen, Epithelsprossen, welche sich auf dem Boden der Drüsenschläuche erheben, zu beobachten, dagegen haben wir immer gesehen, dass die secundären Schläuche sich in den seitlichen Wänden des primitiven Schlauches in verschiedener Höhe über dem Grunde desselben bilden. Und wir glauben in diesem Falle, wie wir schon gesagt haben, dass die seitlichen Ausläufer der einfachen ursprünglichen Drüsenschläuche durch Wucherungen des Epithels entstehen, indem sich in der Wand des Schlauches derselbe von uns für die Bildung der ersten Drüsenanlagen beschriebene Vorgang wiederholt.

Die weitere histologische Entwicklung der neugebildeten Drüsen

ebenso wie die Umwandlung der adelomorphen in delomorphe Zellen entspricht vollständig demjenigen, was SEWALL bei den Embryonen beobachtet, und TOLDT bestätigt hat. So differenziren sich auch in den embryonalen Schläuchen gerade wie in den wiedergebildeten die Hauptzellen in Belegzellen, indem sie in die Dicke wachsen und allmählich in ihrem Innern Körnchenhaufen bilden, welche sich mit Eosin und Osmiumsäure intensiv färben. So erscheinen auch in den Drüsen des Foetus gerade wie in den wiedergebildeten die Belegzellen zuerst nur im Grunde der Drüsen und erst später auch in der Seitenwand derselben. Es ist endlich sehr wahrscheinlich, dass die Pepsinzellen sowohl in den embryonalen Drüsen, wie TOLDT annahm, wie in den wiedergebildeten, wie wir erwähnten, nachdem sie durch Differenzirung aus den Hauptzellen entstanden sind, auch durch indirecte Theilung an Zahl zunehmen; doch vermochten wir dies nicht direct und mit aller Sicherheit zu constatiren, da bekanntlich die Zellen, welche in Phasen der indirecten Theilung eintreten, in Gestalt und Aussehen so tiefgehende Veränderungen erfahren, dass es nicht möglich ist, zu bestimmen, ob eine derartige so veränderte Zelle eine Pepsinzelle ist oder nicht.

Die Schlussfolgerungen, welche sich aus unseren Untersuchungen ziehen lassen, sind folgende:

1. Die Schleimhaut des Magenfundus, welche in grosser Ausdehnung und in ihrer ganzen Dicke entfernt wird, wird immer wieder neu gebildet, und zwar mit Bildung wahrer Labdrüsen.

2. Die wiedergebildeten Drüsen entstehen aus dem neuen Ueberzugsepithel, welches anfangs die Wunde überdeckt. Dieses Epithel entsteht seinerseits aus dem Drüsenepithel der Drüsen der Wundränder, welche mehr oder weniger tief von dem schneidenden Instrumente getroffen wurden. Es ist daher in überzeugender Weise die Möglichkeit dargethan, dass sich ein Ueberzugepithel in seiner Totalität aus einem wahren Drüsenepithel bilden kann.

3. Die Pepsinzellen der wiedergebildeten Drüsenschläuche bilden sich anfangs durch Differenzirung der Zellen des Drüsenschlauchs selbst und diese Bildung nimmt ihren Anfang im Grunde des Schlauches, um in der Folge nach oben fortzuschreiten.

4. Der Reproductionsprocess der Labdrüsen findet sein vollständiges Spiegelbild in dem Process der embryonalen Entwicklung.

5. Die Wiederbildung war bei unseren Thieren relativ eine ziemlich schnelle, wenn nur die Thiere gesund und stark waren und in den günstigen oben erwähnten Bedingungen gehalten wurden. In dem einzigen Fall der Wegnahme von Magenschleimhaut, welcher von Dr. POGGI veröffentlicht wurde, blieb dagegen die Wiederbildung sehr zurück, sodass die neugebildete Partie in einem Stadium von 60 Tagen ein Bild darbietet (Fig. 9, Taf. II), welches unserer Figur 9 (Taf. XXIV), die

von einem Stadium vom 16. Tage abgezeichnet wurde, nicht sehr unähnlich ist. Die Ursache hiervon ist in verschiedenen ungünstigen Verhältnissen zu suchen, d. h. ein Mal in der beträchtlichen Ausdehnung (6 cm) der von Dr. Poggi angelegten Wunde, wodurch es der schützenden epithelialen Neubildung sehr erschwert werden musste, die sehr grosse Wunde wieder zu bedecken, und es ihr nur sehr spät gelingen konnte, dieselbe wieder vollständig zu überziehen; ferner die sehr bald wieder begonnene Ernährung mit der gewöhnlichen Nahrung und endlich wahrscheinlich auch die Nähte der linearen Wunde, welche als Fremdkörper gewirkt haben werden.

6. Endlich ist bei unseren Hunden, auch wenn bei der Wegnahme die Tunica muscularis gehörig in Mitleidenschaft gezogen wurde, niemals eine weiter fortschreitende, zur Perforation führende Zerstörung der Magenwand aufgetreten.

Modena, Januar 1888.

Fig. 2

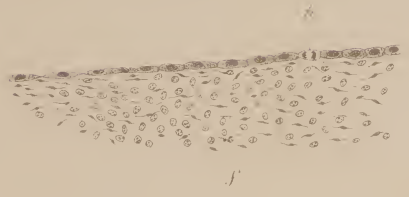


Fig. 1

Fig. 3

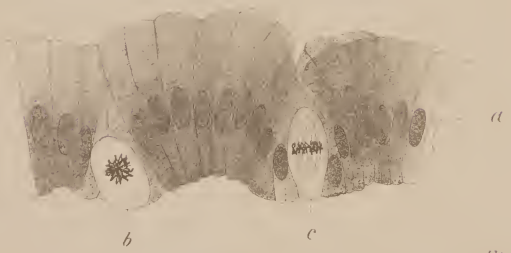


Fig. 4

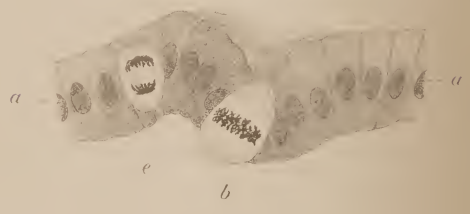
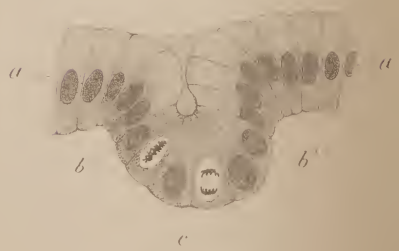


Fig. 7

Fig. 5

Fig. 6



Verl. v. Gustav Fischer - Jena

Fig. 10

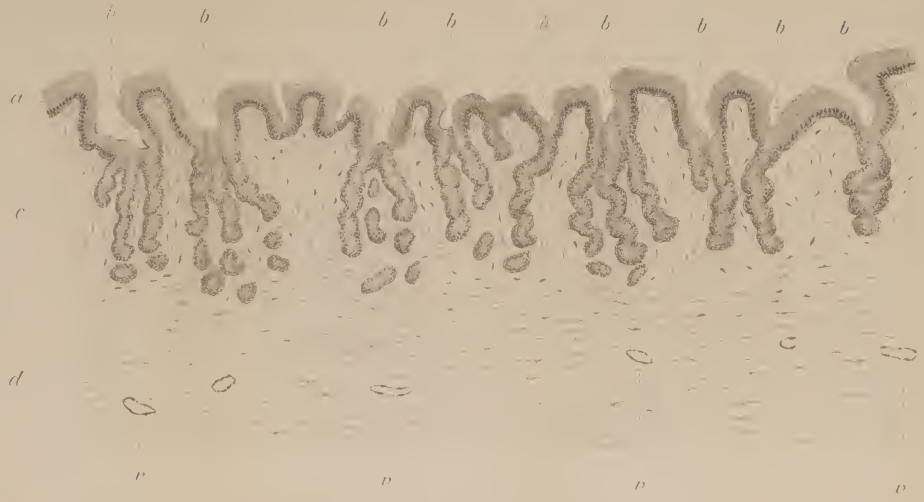
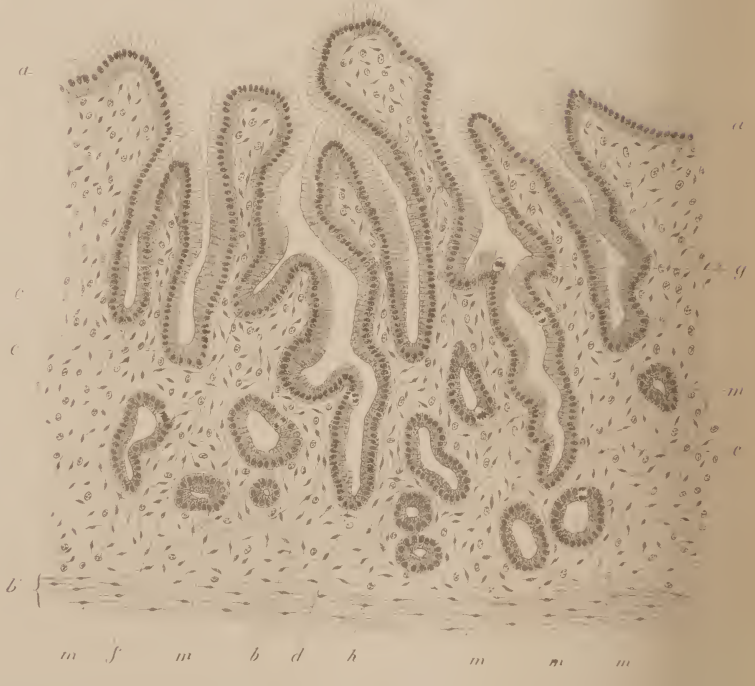


Fig. 8

Fig. 11

Fig. 9



Erklärung der Tafel XXIII und XXIV.

Tafel XXIII.

Fig. 1. Schnitt senkrecht auf die Oberfläche einer 5 Tage vorher gemachten Continuitätsunterbrechung.

a—*a'* Unversehrt gebliebenes Ueberzugsepithel der Magenschleimhaut.

b Zwei verschlossene und in Cysten umgewandelte Drüsenschläuche.

c—a^1 Von dem Epithel der Drüsenschläuche (*d*, *d*, *d* . . . . .), welche mehr oder weniger tief von dem Messer getroffen wurden und welche dem ausgebreitet gebliebenen Randtheil der Schleimhaut angehören, neugebildete Epithelstrecke. In beiden Epithelarten bemerkt man verschiedene Zellen mit Mitosen.

e Präexistirendes, von Leukocyten durchsetztes Bindegewebe dieses Randes.

m Muscularis mucosae, welche unter diesem Schleimhautrande geblieben ist.

h Letzte Epithelstrecke, welche den eigentlichen Grund der Wunde überkleidet.

f Neugebildetes Bindegewebe auf dem Grunde der Wunde. (Vergr. ungefähr 130. — Camera lucida.)

Fig. 2. Schnitt durch eine Strecke einer präexistirenden angeschnittenen Drüse aus den Wundrändern, 3 Tage nach der Wegnahme.

a, *a* Abgeplattete Epithelzellen (eine davon in Mitosis), welche die Wände des Drüsenschlauches auskleiden.

b, *b* Pepsinzellen, auf dem Wege der Zerstörung im Lumen der Drüse befindlich — zusammen mit anderen

c c c, welche zu Körnchenmassen reducirt sind und ihre Kerne verloren haben — und zusammen mit einer reichlichen Zahl von Leukocyten (*d*). (Cam. lucida — ungef. 130.)

Fig. 3. Schnitt senkrecht auf die Oberfläche des in der Nähe der Ränder neugebildeten Ueberzugepithels, am 8. Tage nach der Wegnahme.

a Epithel mit langen Cylinderzellen.

b c Zwei in Mitose begriffene, dicke, ovoid gestaltete und ziemlich helle Zellen. Die zwischen den in Mitosis befindlichen Cylinderzellen bilden die Gestalt eines Fächers. (Camera lucida — ungefähr 480.)

Fig. 4 und 5. Zwei aufeinanderfolgende Schnitte einer Serie, welche eine primitive Drüsenanlage in ihrer ganzen Dicke enthalten. Dieselbe enthält in ihrer centralen Partie 3 in Mitose befindliche Zellen eingeschlossen. Um die Zeichnung zu erleichtern und besser verständlich zu machen, wurde das Bild der Fig. 5 umgekehrt, sodass die 2 Zellen mit Mitosen in der oberflächlichen Schicht zu liegen scheinen, während sie in dem Schnitt in der tiefen Schicht lagen.

a, *a* Den Grund der Wunde überziehendes Cylinderepithel.

b Dicke Zelle in Mitosis, der Figur 4.

c Aehnliche in Mitosis befindliche Zellen der Fig. 5, welche der Drüsenanlage angehören. (Camera lucid. — ungef. 430.)

Fig. 6. Verticalschnitt durch einen primitiven Drüsenschlauch, welcher sich in dem neugebildeten Ueberzugepithel neugebildet hat, vom 8. Tage nach der Wegnahme.

a a Ueberzugsepithel seitwärts vom Schlauche.

c Grund des primitiven Schlauches, dessen zwischen *b* und *b'* liegende Zellen veränderte Charactere zeigen. Zwei von denselben befinden sich in Mitosis. (Ungef. 430.)

Fig. 7. Verticalschnitt eines Drüsenschlauches in einem weiteren Entwicklungsstadium, 10 Tage nach der Wegnahme.

a a Neugebildetes cylindrisches Ueberzugepithel.

b Drüsenschlauch mit engem Kanal. Eine der Drüsenzellen befindet sich in Mitosis.

Tafel XXIV.

Fig. 8. Verticalschnitt zweier Drüsenschläuche in einem weiter vorgeschrittenen Entwicklungsstadium.

a a Cylindrisches Ueberzugepithel.

b Drüsenschlauch in einem etwas weiter vorgeschrittenen Entwicklungsstadium als das der Fig. 7.

c Längerer und etwas gewundener Drüsenschlauch in noch weiterem Entwicklungsstadium. In beiden finden sich Zellen in Mitosis. (Vergr. 170.)

Fig. 9. Verticalschnitt der medianen Partie einer grossen Continuitätstrennung am 16. Tage nach der Wegnahme.

a a Ueberzugepithel.

b Lockeres Bindegewebe neuer Bildung.

c c Oberer Abschnitt (ungefähr die Hälfte) zweier einfacher neugebildeter Drüsen.

d e Zwei auf einer grösseren Strecke der Länge nach durchschnittene Drüsenschläuche, welche in *g*, *h*, *f* auch seitliche Drüsenschläuche zeigen.

m, *m* .... Transversale und schiefe Schnitte der tieferen Abschnitte dieser Drüsen und der benachbarten Schnitte.

b' Dichtes Bindegewebe. (Vergr. ungef. 130.)

Fig. 10. Verticalschnitt durch die mittlere Partie einer grossen Continuitätsunterbrechung am 40. Tage.

a Ueberzugsepithel — *b b b* .... Drüsenvorräume, von deren Grund gewundene Drüsenschläuche in verschiedener Zahl ausgehen — *c* Bindegewebe der neugebildeten Schleimhaut — *d* straffes Bindegewebe in der Tiefe mit spärlichen Blutgefässen (*v*). (Vergr. ungef. 70.)

Fig. 11. Ein Drüsenvorraum (*a*) mit 3 Drüsenschläuchen (*c*, *c'*, *c''*) der vorhergehenden Figur bei stärkerer Vergrösserung (ungefähr 180).

b Epithel des Drüsenvorraumes.

d Transversale und schiefe Schnitte des tiefen Abschnitts der gewundenen Drüsenschläuche.

p, *p* Schon gut differenzirte Pepsinzellen.

n Zelle mit dunklem Protoplasma, welche auf dem Wege zu sein scheint, sich in eine Pepsinzelle zu verwandeln.

XVIII.

Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degl' intestini e del fegato nell' avvelenamento cronico da piombo.

Studio sperimentale

dei Dottori

Edmondo Coen,
Professore d'Anatomia patologica nell' Università di Camerino,

e

Giovanni D'Ajutolo,
Dissettore nell' Istituto anatomo-patologico della R. Università di Bologna.

Con Tavola XXV.

I. Introduzione.

Poche sostanze portano tante e così svariate alterazioni nell'organismo come il piombo, che ha così gran parte nell'economia sociale, nelle arti e nelle industrie. Non v'è organo del corpo, non v'è tessuto che venga risparmiato dall'azione deleterea di questo metallo. Cervello, nervi periferici, reni, muscoli, stomaco, intestini, fegato, subiscono per l'azione sua alterazioni più o meno notevoli; così pure ne restano affette la milza [Cafforin [1])], i polmoni [Krüger [2])], la cute [Manouvriez [3]), Cicconardi [4]), Dumoulin [5])], le ossa [Levy [6]), Sabatier [7])], le articolazioni [Pedell [8])], gli organi dei sensi [Oeller [9]), Hirschberg [10]), Melotti e Parisotti [11])]. Esso altera il sangue nella composizione

---

1) Manouvriez (de Valenciennes), Plomb. Nouveau Dictionnaire de Méd. et de Chir. p., Paris 1880, Tom. XXVIII.

2) J. Krüger, Ueber die chronische Bleivergiftung, Inaug.-Diss., Berlin 1867.

3) Manouvriez, Intoxication saturnine locale. Gaz. des Hôpitaux, Paris 1874, pag. 290.

4) Cicconardi, Su di un carattere dell'intossicazione saturnina. Rivista delle Cliniche di Napoli, 1885.

5) Dumoulin, Un reagente chimico dell'avvelenamento saturnino. Annali Univer. di Med. e Chir. Milano 1886, Vol. 277, pag. 446.

6) Levy, Seltene Formen der Bleivergiftung. Oesterr. Zeitschrift für Staatsarznei, 1870.

7) Sabatier Leon, Des rapports du saturnisme avec les affections chirurgicales, Thèse de Paris, 1877.

8) Pedell, Wahre Gicht mit Nierenschrumpfung bei Bleiintoxication. Deutsche med. Wochenschrift, Berlin 1884, N. 9, S. 129.

9) Oeller, Ueber hyaline Gefässdegeneration als Ursache einer Amblyopia satur., Berlin 1881. Virchow's Archiv, Bd. 86.

10) Hirschberg, Ueber Bleiamblyopie. Berliner klin. Wochenschrift, Berlin 1883, N. 35, pag. 532.

11) G. Melotti, O. Parisotti, Contributo allo studio dell' amaurosi saturnina, Milano 1885. Gaz. degli Ospedali, N. 86, Anno VI, pag. 683.

sua e ne distrugge i globuli [Laennec [1]), Malassez [2]), Gaucher [3])], agisce pure sul prodotto del concepimento producendo aborti [Paul [4]), Mattei [5]), Baker Benson [6])], o dando origine a mostruosità congenite [Rennert [7])].

Non è pertanto a meravigliare se fino dalla più remota età i medici volsero l'attenzione loro alle affezioni morbose prodotte dal piombo.

Infatti nelle opere dei medici Greci ed Arabi si hanno descrizioni della colica saturnina, e di altre malattie prodotte dal saturnismo cronico. Fin dal 1656 lo Stockhausen [8]) scriveva una dotta monografia sull' azione nociva del piombo, e da quel tempo ad oggi sono centinaia e centinaia le memorie scritte intorno a quest'argomento. Però ci piace subito di notare come la maggior parte di questi lavori abbiano avuto un' intento puramente clinico, mentre che solo un numero relativamente limitato di osservatori rivolse l'attenzione alle alterazioni anatomo-patologiche che si verificano negli organi e tessuti in seguito all'azione dei sali di piombo. E anche minore è il numero delle osservazioni le quali abbiano avuto un scopo isto-patologico. Da ciò segue che al giorno d'oggi, ad onta di tanta ricchezza di scritti che trattano dell' avvelenamento saturnino, abbiamo una relativa povertà per ciò che concerne l'istologia patologica degli organi per tal modo ammalati; alcuni organi (stomaco, intestini, fegato) sono stati solo raramente ed incompletamente esaminati; intorno ai cambiamenti che si verificano in altri organi (reni) sonvi vive e fiere le discussioni scientifiche, e mentre alcuno li ammette, altri li nega, e mentre alcuni l'hanno visti ed illustrati in un dato modo, altri li ha osservati e descritti in modo quasi del tutto opposto.

Questo fatto c'indusse ad intraprendere lo studio sperimentale che ora pubblichiamo, nella speranza di fornire nuove e forse più esatte conoscenze intorno ad un' argomento cotanto importante, e lo abbiamo intrapreso appunto ora che i notevoli progressi della tecnica micro-

---

1) Laennec, Auscultation, Tom. III.

2) Malassez, De l'anémie saturnine, Paris 1874. Gaz. des Hôpitaux, pag. 211.

3) Gaucher, Revue de Médecine, November 1881.

4) Constantin Paul, Influence de l'intoxication saturnine lente sur le produit de la conception, Paris 1860. Gaz. des Hôpitaux, 33. Année, N. 57, pag. 225.

5) Mattei, Influence de l'intoxication satur. s. l. prod. de la grossesse, sur l'acc. ecc. Paris 1860. Gaz. des Hôpitaux, N. 62, pag. 245.

6) Baker Benson, On the influence of lead poisoning in producing abortion ecc. ecc. Transact. of the ob. Societ. London 1867, pag. 41.

7) Rennert, O., Ueber eine heriditäre Folge der chronischen Bleivergiftung. Archiv für Gynäkologie, 1881, Bd. XVIII, Heft 1.

8) Stockhausen, De Lithargyri fumo noxio morbifico eiusque metallico ecc. Göslar 1656.

scopica permettono di seguire e di studiare con grande profitto le alterazioni minute che negli elementi cellulari si compiono in seguito ad agenti morbigeni. Però dinanzi a noi troppo vasto si presentava l'argomento, se avessimo voluto particolareggiatamente studiare tutte le alterazioni che si incontrano nei vari organi e tessuti di tutto il corpo per l'azione del piombo, e perciò abbiamo creduto bene per ora di fissare l'attenzione nostra solo ad alcuni di essi, riserbandoci ad un tempo non lontano di completare le ricerche. Gli organi e tessuti esaminati furono: i reni, i muscoli, lo stomaco, gli intestini ed il fegato.

Prima però di esporre il metodo tenuto negli esperimenti ed i risultati avuti faremo precedere alcune notizie bibliografiche intorno a ciò che è stato fatto fino ad ora sull' argomento che ci interessa; poi esporremo i risultati che noi abbiamo ottenuto; finalmente faremo seguire alcune considerazioni mettendole in raffronto con ciò che fino ad ora si sapeva.

II. Notizie storiche.

1. Rene.

Parecchi autori si sono occupati di studiare le alterazioni prodotte nei reni dai preparati di piombo e ciò sia nei cadaveri di individui morti in seguito a saturnismo cronico, sia mercè gli esperimenti negli animali. Per maggior chiarezza esporremo separatamente i resultati ottenuti dagli uni e dagli altri.

Negli scrittori della prima metà di questo secolo, che si occuparono dei cambiamenti prodotti negli organi dall'avvelenamento cronico da piombo, non si trovano notizie particolareggiate sulle alterazioni dei reni. Esse furono prese in considerazione solo sul principio della seconda metà del secolo e così vediamo che il Traube [1]) credeva che la encefalopatia saturnina dipendesse da lesione renale, giacchè in due casi trovò atrofia granulosa del rene con ipertrofia cardiaca. Il Tardieu [2]) accenna alla desquamazione epiteliale dei canalicoli ed ammette che i reni possono subire le alterazioni che sono proprie della malattia di Bright. Il Lancereaux fu uno dei primi a studiare questo argomento in modo speciale e su esso pubblicò vari lavori nel 1862[3]) e nel 1871[4])

1) Traube, Allg. med. Centralzeitung, 1861.

2) Tardieu, Étude médico-legale et clinique sur l'empoisonnement, Paris 1867, pag. 723.

3) Lancereaux, E., Note relative à un cas de paralysie saturnine avec altération des cordons ecc. ecc. Paris 1862. Gaz. médicale de Paris, pag. 709.

4) Lancereaux, E., Saturnisme chronique avec accès de goutte et art. uratiques. Gaz. méd. de Paris 1871, pag. 385.

e finalmente nel 1881 [1]). Nel primo si parla della nefrite cronica con atrofia renale in una donna morta a 37 anni per saturnismo cronico, e nel secondo pure d'una nefrite cronica in cui i reni erano ridotti alla metà del volume normale con granulazioni; ciò in un pittore di 43 anni morto per avvelenamento cronico da piombo. Nel terzo lavoro egli riporta varie storie cliniche e reperti anatomici per assicurare l'esistenza d'una nefrite legata all'intossicazione saturnina. I reni secondo lui presentano in tali casi tutte le note della nefrite cronica: sono piccoli, granulosi, duri, resistenti al taglio, con sostanza corticale irregolare sparsa di piccole rilevatezze, assottigliata, scolorata. Istologicamente si ha neoformazione di connettivo fibrillare retrattile, che produce le granulazioni e l'impiccolimento del rene. Le arteriole sono ispessite, gli epitelii dei tubuli alterati, granulosi, in via di degenerazione colloide.

Il Renaut [2]) ammise pure la cirrosi del rene, la nefrite interstiziale atrofica.

Anche Mahot e Barth [3]) trovarono in un caso di saturnismo cronico i reni piccoli, bernoccoluti, la cui albuginea si distaccava difficilmente e la sostanza corticale era ridotta ad un sottile strato irregolare, di più nel rene si aveano cisti, un complesso di fatti che parlava evidentemente per una nefrite interstiziale cronica. Un fatto presso che identico riscontrò il Friedländer [4]) in un uomo di 59 anni, morto in seguito a paralisi saturnina.

Secondo Hortolès [5]) si hanno alterazioni nei vasi, le quali o consistono in una periarterite dei vasi interlobulari, da cui partono setti di connettivo cicatrizio nel parenchima circostante, oppure in un' ispessimento, impiccolimento ed occlusione delle piccole arterie. A questo fatto principale seguirebbe la degenerazione e l'atrofia del parenchima secernente. L'endoarterite si estenderebbe inoltre anche alle piccole arterie dei glomeruli in cui si avrebbe un' ispessimento ialino dell' intima; anche i capillari dei glomeruli sarebbero alterati, ispessiti, rigidi. La nefrite interstiziale fu osservata in cinque casi dal Wagner [6]) il quale anzi ammette che fra 150 casi di rene atrofico si trovò che in 15 casi la causa era stata l'avvelenamento cronico da piombo [7]).

---

1) Lancereaux, E., Néphrites et arthrite saturnines ecc. ecc. Paris 1881. Archives gén. de médecine, Série VII, T. 6, Vol. II, pag. 641.

2) Renaut, S., De l'intoxication saturnine chronique. Paris 1875.

3) Mahot e Barth, Saturnisme — goutte saturnine — Néphrite interst. ecc. ecc. Paris 1877. Gaz. des Hôpitaux, pag. 186.

4) Dr. C. Friedländer, Anatomische Untersuchung eines Falls von Bleilähmung u. s. w. Berlin 1879. Virchow's Archiv, Bd. 75.

5) Hortolès, Étude du processus histologique des néphrites. Paris 1881.

6) Wagner, Der Morbus Brightii, Leipzig 1882, pag. 293.

7) Wagner-Ziemssen, Handbuch der sp. Pathologie und Therapie, III. Auf. Bd. IX 1, pag. 293.

Un caso di tal fatto fu pure esaminato al microscopio dal Geppert [1]). Lo Charcot [2]) dice che la nefrite granulosa è frequente negli affetti da saturnismo e a ciò egli ricorda una statistica di Dukinson, il quale sopra 42 infermi di saturnismo, di cui fece la necroscopia nell' ospedale di S. Giorgio, trovò 26 volte il rene atrofico. Charcot pensa che a questa peculiare azione del piombo sia dovuta la frequenza della gotta tofacea nei malati di saturnismo.

Leyden [3]) parla di un atrofia granulosa rossa che egli osservò 3 volte in avvelenati cronici da piombo. In questa affezione ammalerebbe specialmente la corteccia del rene; le piccole arterie subirebbero la degenerazione ialina, mentre le grosse mostrano solo una limitata ipertrofia dell' intima. Oltre alla nefrite cronica granulosa con degenerazione dei piccoli vasi il Pedell [4]) trovò in due casi infarcimenti di urati nei canalicoli uriniferi, massime nelle piramidi. Cornil e Brault [5]) definiscono la nefrite da piombo come nefrite sistematica e la chiamano cirrosi glandulare, giacchè essi pensano che il piombo agisca prima e più intensamente sul parenchima secernente di quello che sui vasi e sui glomeruli, le cui alterazioni essi non ritengono come caratteristiche. In un caso di avvelenamento acuto per acetato di piombo, in un individuo che ne morì dopo 36 ore, il Birch-Hirschfeld [6]) rinvenne i reni notevolmente iperemici con tumefazione degli epitelii dei canalicoli nella sostanza corticale.

Recentemente è stato pubblicato un nuovo lavoro su questo argomento dal Gayler [7]), il quale sotto la scorta dello Ziegler e del Nauwerck ha esaminato al microscopio i reni di due individui morti per saturnismo cronico. Egli trovò una endoarterite obliterante poco intensa nelle grandi arterie, intensa invece nelle medie e sottili arterie. Inoltre notò nei glomeruli una alterazione che denomina vasculitis capillaris obliterans, cioè proliferazione dell' endotelio ed ispessimento delle pareti capillari per masse omogenee granulose. I capillari intertubulari aveano poi in alto grado un' ispessimento ialino della parete.

---

1) Geppert, Chronische Nephritis nach Bleivergiftung. Berlin 1882. Deutsch. med. Wochenschr., VIII. Jahrg., S. 241.

2) S. M. Charcot, Lezioni sulle malattie del fegato, delle vie biliari e dei reni. Trad. Martinez. Milano 1883. pag. 248.

3) Leyden, Ein Fall von Bleivergiftung. Path. Anatomie der Bleilähmung und Bleiniere. Berlin 1883. Deutsche med. Wochenschr., N. 13, S. 185.

4) Pedell l. c.

5) Cornil e Brault, Études sur la pathologie du rein, Paris 1884, pag. 185.

6) Birch-Hirschfeld, Trattato di Anatomia patologica. Trad. Salvia. Napoli 1886. Vol. II, Part. II, pag. 1201.

7) J. Gayler, Zur Histologie der Schrumpfniere nach chr. Bleivergiftung. Inaug.-Diss. Tübingen 1887.

Si notavano finalmente le lesioni caratteristiche della nefrite interstiziale con atrofia del parenchima.

Un primo tentativo di studio sperimentale sull' avvelenamento cronico da piombo fu fatto nel 1836 dal MITSCHERLICH [1]), il quale somministrando ai conigli piccole dosi di preparati di piombo, non osservò lesione alcuna nei reni, mentre con dosi più forti notò sangue nelle urine ed infiammazione nel rene. Egli però non fece nessun esame istologico degli organi ammalati. Questo studio sperimentale fu ripreso dopo circa 30 anni dall' OLLIVIER [2]); egli esperimentò su conigli, cani, porcellini d'India, gatti. CORNIL esaminò uno dei conigli morti per l'avvelenamento e trovò: grande congestione dei glomeruli Malpighiani ed i tubuli uriniferi pieni di cellule e di nuclei di epitelii con granulazioni proteiche; la sostanza corticale era la sola alterata. Il connettivo ed i vasi normali; si aveva cioè il principio di una nefrite parenchimatosa. Un reperto identico si ebbe in un porcellino d'India morto 4 giorni dopo l'uso di preparati di piombo. In un gatto si trovarono aumentate le granulazioni grasse che infiltrano le cellule epiteliali dei tubuli della sostanza corticale anche allo stato normale.

ROSENSTEIN [3]) nei suoi esperimenti ebbe sempre risultati negativi; egli non osservò mai lesioni di reni. HEUBEL [4]) del pari nei cani non vide mai lesioni renali in seguito alla somministrazione dell' acetato di piombo, anche a grandi dosi, per lo spazio di 5 settimane. Invece il LEPIDI-CHIOTI [5]) ed il RAIMONDI [6]) nei conigli, avvelenati cronicamente col piombo, trovarono segni di incipiente nefrite cronica. Lo CHARCOT ed il GAMBAULT [7]) provocarono nei conigli una nefrite interstiziale del tutto identica a quella che spontaneamente si verifica nell' uomo. Nel 1882 il MEYER [8]) fece pure esperimenti di avvelenamento cronico

---

1) C. G. MITSCHERLICH, Ueber die Wirkung des. es. Bleioxyds auf den th. Organismus. Berlin 1836. MÜLLER's Archiv, pag. 298.

2) OLLIVIER, De l'albuminurie saturnine. Arch. générales de médecine, Paris 1863, Vol. II, Série VI, pag. 530.

3) ROSENSTEIN, Ueber Epilepsia saturnina und ihre Beziehung zur Urämie. VIRCHOW's Archiv, 1867, Bd. 39, S. 1.

4) HEUBEL, Pathogenese und Symptome der chronischen Bleivergiftung. Experimentelle Untersuchungen. Centralblatt f. d. med. Wissenschaft, IX. Jahrg., 1871, N. 19, S. 298.

5) LEPIDI-CHIOTI, Avvelenamento da piombo. Ricerche clinico-sperimentali. Il Morgagni, Napoli 1880, Anno XXIII, pag. 401.

6) RAIMONDI, Degli avvelenamenti lenti di arsenico, mercurio e piombo con speciale riguardo alle alterazioni del midollo delle ossa. Annali Universali di Medicina, Milano 1880, Anno LXVI, Vol. 251, pag. 52.

7) CHARCOT et GAMBAULT, Note rélative à l'étude anatomique de la néphrite saturnine expérimentale. Archives de la physiol. normale et pathol. Paris 1881, N. 1, pag. 126.

8) MEYER, A., Experimentelle Studien über Bleivergiftung. Berlin 1882. VIRCHOW's Arch., Bd. 90, S. 455.

coi preparati di piombo, in varii animali, ma egli non parla affatto di lesioni renali. Finalmente ricorderemo gli studi dell' Hoffa [1]) il quale sperimentò nei conigli. Egli vide diminuzione nel volume delle anse dei glomeruli Malpighiani, nel qual caso si avea detritus granuloso torbido ed emorragie nell' interno delle capsule del Bowman; oppure atrofia dei glomeruli stessi con neoformazione connettivale. Ispessimento nel connettivo delle capsule e proliferazione degli endotelii loro. Alterazione dei vasi per sclerosi dell' avventizia e della musculare. Iperplasia del connettivo perivasale ed intertubulare in cui qualche volta si notavano emorragie. Alterazioni nell' epitelio dei tubuli per degenerazione grassa od albuminoide del protoplasma, degenerazione vescicolare e scomparsa dei nuclei. Il lume dei tubuli uriniferi qualche volta dilatato, qualche volta invece ristretto e pieno di detritus molecolare granuloso con cilindri ialini ed anche emorragie nei tubuli. Le alterazioni dei canalicoli cominciano prima di quelle del tessuto interstiziale; le alterazioni dei vasi cominciano fin dal principio del processo.

2. Muscoli.

Abbastanze numerose sono le osservazioni istologiche che i vari autori hanno fatte, sia sui muscoli colti da paralisi (saturnina) sia sul cuore. Agli studiosi interessava di osservare se le alterazioni funzionali dei muscoli paralizzati dipendevano da cambiamenti istologici avvenuti nelle fibre musculari o se invece essi dipendevano da lesioni dei nervi che a questi musculi si distribuiscono. E per rispetto al cuore gli esami furono fatti sia in considerazione delle affezioni renali provocate dai preparati di piombo, sia per studiare le alterazioni delle fibre musculari come tali.

Muscoli paralizzati. Già Tanquerel [2]) avea notato che i muscoli paralizzati erano ridotti a piccoli fascetti e conservavano appena la loro primitiva forma, erano scolorati e giallastri e rassomigliavano a tessuto cellulare; le fibre loro o facilmente si laceravano oppure erano resistenti come legamenti; e Scabell [3]) oltre all' atrofia dei muscoli notò in essi la degenerazione grassa, la quale degenerazione grassa con atrofia fu veduta pure da Krüger [4]). A queste osservazioni puramente macroscopiche s'aggiunsero in breve indagini microscopiche e così il Lancereaux [5]) nei muscoli pallidi, scolorati, atrofici, biancastri, degli

1) Hoffa, Ueber Nephritis saturnina. Inaugural-Dissert. Freiburg i. B. 1883.

2) Tanquerel des Planches, Traité de maladies de plomb, ou saturnines ect. Paris 1839.

3) Scabell, De intoxicatione saturnina chronica. Dissertatio inaug. med. Berolini 1861.

4) Krüger loc. cit.

5) Lancereaux l. c.

arti, vide che la massa muscolare era sostituita quasi esclusivamente da tessuto connettivo e grasso. Egli notò poi che questi musculi (di cui una gran parte di fibre trasformate in grasso erano state riassorbite) presentavano però dei fasci quasi intatti, le cui fibre erano del pari intatte. In un' ulteriore osservazione egli raffermò questi fatti, aggiungendo che di taluni musculi atrofici non rimane talora che il solo sarcolemma, il quale presenta nel suo spessore dei nuclei altrettanto più numerosi per quanto l'atrofia è più avanzata.

Bernhardt [1]) pure fa notare la proliferazione dei nuclei musculari nei musculi atrofici, la quale egli riscontrò specialmente in quelle fibre musculari che, profondamente alterate, non erano rappresentate che da fibrille di connettivo. Il Renaut [2]) invece trovò nei musculi di un uomo morto per saturnismo cronico le caratteristiche che si hanno nella miosite, cioè ispessimento dei vasi e proliferazione cellulare delle guaine musculari (musculi estensori) e degenerazione della sostanza musculare, la quale nei gradi elevati di degenerazione si raccoglieva in forma di granuli giallastri, non grassosi e somiglianti piuttosto a frammenti di sostanza musculare, intorno ai nuclei musculari proliferanti.

Un' aumento del connettivo perifibrillare con lieve degenerazione grassa degli endotelii dei piccoli vasi arteriosi, un aumento dei corpusculi musculari ed intorbidamento della sostanza contrattile dei musculi con lieve degenerazione grassa, fu veduto dal Friedländer [3]) nei musculi di un uomo di 59 anni morto per intossicazione cronica da piombo; fatti analoghi notò il Remak [4]). Oltre all' atrofia delle fibre musculari lo Charteris [5]) avrebbe in esse riscontrata una degenerazione colloide. Recentemente il Fitz [6]) e l' Oeller [7]) hanno richiamata l' attenzione sull' infiammazione interstiziale dei musculi atrofici, nei quali quest' ultimo avrebbe riscontrata la formazione di un detritus, nei gradi avvanzati di degenerazione.

In quanto poi alle cause delle alterazioni osservate nei musculi, generalmente si pensa che esse sieno un fatto secondario ad un' alte-

1) Bernhardt, Zur Pathologie der Radialisparalysen. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Berlin 1874, Bd. IV, S. 616.

2) Renaut, Sur l'intoxication saturnine. Thèse d'agrégation à la Société de Biologie de Paris. Gaz. des Hôpitaux, Paris 1875, pag. 574.

3) Friedländer loc. cit.

4) Remak, Bleilähmung. Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde, Prof. Eulenburg. Wien u. Leipzig 1880. Bd. II, S. 263.

5) Charteris, Case of lead poisoning ending convulsions and death. Lancet 1881, Vol. 26, pag. 331.

6) Fitz, Ueber saturnine progressive Muskelatrophie und das Vorkommen bulbarer Symptome bei der chronischen Bleivergiftung. Inaug.-Diss. Würzburg 1882.

7) Oeller, Zur pathologischen Anatomie der Bleilähmung. München 1883.

razione dei nervi che ad essi si ramificano: il LANCEREAUX ad es. esclude che esse dipendano dal riposo del musculo, giacchè questo produce la scomparsa del grasso dai musculi, ma non altera le fibre.

Cuore. Il cuore, nei casi di saturnismo cronico fu rinvenuto ipertrofico da LANCEREAUX[1]), che in un caso trovò il ventricolo sinistro con pareti di spessore doppio del normale, in un' altro caso cuore bovino. HEUBEL[2]) al contrario vide il cuore del tutto normale nei cani avvelenati lentamente col piombo a scopo sperimentale. Il KUSSMAUL ed il MEYER[3]) notarono in esso atrofia pigmentale; nelle fibrille musculari videro goccioline di grasso e granuli di pigmento e deposito di pigmento fra le fibrille in forma di ammassi e di cristalli colorati in rosso-giallo. L'atrofia fu pure riscontrata da LEUDET[4]). L'ipertrofia di cuore fu di nuovo descritta dal MAHOT e BARTH[5]), i quali in un pittore di 37 anni morto per nefrite interstiziale saturnina videro il cuore considerevolmente ipertrofico, specie nel ventricolo sinistro, con una parete dello spessore di 25 mm; e dal ROBLOT[6]), il quale accenna pure alla possibilità di una pericardite acuta e cronica nei casi di saturnismo cronico. Così pure il MANOUVRIEZ[7]) dice, che BEAU e DUROZIEZ trovarono il cuore più grosso dell' ordinario; GEPPERT[8]) rinvenne l'ipertrofia del ventricolo sinistro e MUSCHOLD[9]), oltre all' ipertrofia cardiaca, ricorda anche la dilatazione del ventricolo sinistro.

3. Stomaco ed intestino.

Le alterazioni dello stomaco e dell' intestino, prodotte dal piombo, furono studiate dalla maggior parte degli autori per lo più solo macroscopicamente; sonvi però anche alcune osservazioni che si riferiscono alle alterazioni minute degli elementi cellulari che compongono questi organi.

Stomaco. ORFILA[10]) nel suo trattato dei veleni dice, che l'avvelenamento da piombo produce gastrite acuta ed anche emorragie; ciò in

---

1) LANCEREAUX l. c.

2) HEUBEL l. c.

3) KUSSMAUL und MEYER, Zur pathol. Anatomie des chronischen Saturnismus. Deutsches Arch. für klinische Med., Leipzig 1872, Bd. IX, S. 283.

4) LEUDET v. MANOUVRIEZ de Valenciennes, loc. cit.

5) MAHOT e BARTH loc. cit.

6) ROBLOT, Contribution à l'étude des lésions de l'appareil cardio vasculaire dans le saturnisme. Paris 1878. Thèse.

7) MANOUVRIEZ de Valenciennes, loc. cit.

8) GEPPERT loc. cit.

9) MUSCHOLD, Die Bleivergiftung eine Ursache chronischer Nierenerkrankung. Berlin 1883. Inaug.-Diss.

10) ORFILA, Trattato dei veleni, trad. da OTTAVIANI. Roma 1818, Vol. II, pag. 265.

parte fu confermato da Mitscherlich[1]) che, sperimentando nei conigli, rinvenne infiammazione dello stomaco. Tietz[2]) avrebbe riscontrati molti punti biancastri a forma di cicatrici con erosioni nel mezzo, mentre Heubel[3]), sperimentando nei cani, vide solo raggrinzamento della mucosa dello stomaco. La gastrite cronica fu pure veduta da Friedländer[4]), da Galvagni[5]) e da altri.

I primi che studiarono al microscopio le alterazioni dello stomaco nel saturnismo cronico (per quello che noi sappiamo), furono il Kussmaul e Meyer[6]) i quali in un caso di avvelenamento cronico da piombo trovarono catarro dello stomaco con atrofia delle glandule di esso e degenerazione grassa delle glandule fino alla loro completa scomparsa; lieve degenerazione grassa della musculare dello stomaco massime nella porzione pilorica: notevole sviluppo della submucosa per proliferazione del connettivo ed ispessimento del connettivo perivasale, massime delle piccole arterie le quali erano in parte obliterate. Rudolf Meyer[7]) nei conigli e nelle cavie, ai quali avea somministrato grandi quantità di acetato di piombo, vide: a) intorbidamento e degenerazione grassa delle cellule delle glandule dello stomaco; b) dilatazione dei vasi arteriosi e stasi nelle vene; c) emorragia con rammollimento bruno; d) sviluppo della sottomucosa per proliferazione del connettivo. Il Birch-Hirschfeld[8]) finalmente accenna alla degenerazione granulare degli epitelii glandulari nello stomaco infiammato e alla infiltrazione parvicellulare della sottomucosa. Noteremo inoltre che il Moreau[9]) nell'avvelenamento saturnino cronico avrebbe riscontrato oltre alle ecchimosi ed ispessimento della mucosa stomacale, anche il rammollimento di essa; il rammollimento gelatinoso della mucosa gastrica sarebbe stato osservato nell' avvelenamento acuto, nei bambini, sia da de Linston[10]) sia dal Leopold[11]).

Intestino. Grisolle[12]) non ammette che i preparati di piombo

---

1) Mitscherlich loc. cit.

2) Tietz, Beiträge zur Statistik der Bleivergiftung. Inaug.-Diss. Leipzig 1862.

3) Heubel loc. cit.

4) Friedländer loc. cit.

5) Galvagni, Sopra un caso di mesenterite in un saturnino. — Rivista clinica, Bologna 1884, Anno XXIII, Fasc. III, pag. 236.

6) Kussmaul e Meyer loc. cit.

7) Meyer loc. cit.

8) Birch-Hirschfeld loc. cit.

9) Moreau, Recherches cliniques et expérimentales sur l'empoisonnement aigu par le plomb et ses composés. Paris 1878.

10) de Linston, vedi sotto Leopold.

11) Leopold, Avvelenamento per cromato di piombo (dalla Virteljahresch. f. gerichtliche Medicin ecc., N. F. T. 27). — Annali Univ. d. Med., Vol. 252, pag. 500. Milano 1880.

12) Grisolle, Essai sur la colique de plomb. Paris 1835. Thèse.

portino alterazioni negli intestini; egli non trovò mai lesioni in queste parti negli individui morti per intossicazione saturnina; Tanquerel [1]) osservò l'ipertrofia delle glandule del Brunner ed il rigonfiamento delle placche del Peyer. Nel canale digerente furono vedute iperemia della mucosa [Tietz[2])], atrofia delle glandule del Lieberkühn, dei follicoli solitari e delle pacche del Peyer [Kussmaul e Mayer[3])], ecchimosi della mucosa ed ulcerazione dei follicoli [Moreau[4])], restringimento del lume intestinale e macchie scure [Raimondi[5]), Flagge Hilton[6])]. Al microscopio il Lepidi-Chioti[7]) osservò degenerazione granulosa degli epitelii, ed il Meyer[8]) alterazioni eguali a quelle rinvenute nello stomaco, testè ricordate.

4. Fegato.

Tutti gli autori che si sono occupati di ricercare la presenza del piombo negli organi di individui morti in seguito a saturnismo cronico, o negli animali ai quali questo veleno era stato somministrato per ricerche sperimentali, concordano nell' ammettere che il fegato è l'organo nel quale si ritrova più abbondantemente il piombo. Ad onta di questa interessante notizia dataci dalle ricerche chimiche, quasi nessun osservatore ha rivolta l'attenzione sua alle alterazioni istologiche minute prodotte in quest' importantissimo organo dell' economia animale dal piombo. Nella letteratura non si hanno che poche notizie intorno alle alterazioni anatomiche macroscopiche del fegato nei casi di intossicazione cronica saturnina. Così Orfila[9]) dice, che il Foderé nei cadaveri di individui morti per colica saturnina trovò il fegato spesso infiammato, tumefatto e anche purulento (!?); egli però non pote mai osservare, in simili circostanze, tali alterazioni. Il fegato fu sempre trovato normale dal Mitscherlich[10]) nei conigli avvelenati coi preparati di piombo. Anche il Lancereaux[11]) in una donna di 37 anni morta per intossicazione saturnina rinvenne il fegato normale; esso era solo alquanto rossastro. Tietz[12]) invece in un uomo di 20 anni morto per avvelena-

1) Tanquerel des Planches l. c.
2) Tietz l. c.
3) Kussmaul e Mayer l. c.
4) Moreau, Empoisonnement aigu par le plomb. Gaz. des Hôpitaux, Paris 1876, pag. 442.
5) Raimondi l. c.
6) Hilton, On a probable cause of lead colik. Med.-chir. Transact. 1881, LXIV, pag. 219.
7) Lepidi-Chioti l. c.
8) Meyer l. c.
9) Orfila l. c.
10) Mitscherlich l. c.
11) Lancereaux l. c.
12) Tietz l. c.

mento cronico da piombo osservò il fegato piccolo, con sostanza pallida e povero di sangue e Aubry [1]) in un caso trovò cirrosi epatica (donna), in un altro caso un epatite acuta; in entrambi i casi però non fu fatta nessuna ricerca istologica nell' organo malato. La cirrosi epatica fu osservata anche da Coutenot [2]), così riferisce il Manouvriez, il quale in un caso potè vedere anche ipertrofia leggiera del fegato. Heubel [3]) nei cani, cui avea somministrato dell' acetato di piombo a scopo sperimentale, non verificò mai lesioni epatiche, solo vide il fegato ricco di sangue: questo fatto venne del pari confermato da Hacker [4]) e da Moreau [5]). Carlo Friedländer [6]) dal canto suo vide in un uomo morto per saturnismo cronico adesioni della capsula del fegato col peritoneo, fegato noce moscata con atrofia bruna della porzione centrale degli acini. L'atrofia delle cellule epatiche si manifestò nei conigli avvelenati col piombo dal Lepidi-Chioti [7]). Anche il Raimondi [8]) parla dell' atrofia del fegato nei conigli avvelenati lentamente coll' acetato di piombo, ed il Muschold [9]) ricorda un caso di atrofia rossa in un uomo, la quale egli riporta all' arterio-sclerosi delle piccole arterie. Finalmente ricorderemo come il Galvagni [10]) alla sezione di un' individuo morto per avvelenamento saturnino rinvenne periepatite, anemia ed atrofia bruna del fegato.

III. Esperimenti e metodi di esame dei preparati.

Per gli esperimenti ci siamo serviti di conigli adulti, bene sviluppati, tutti presso a poco di egual peso. I conigli presi in esame furono nove. Ai primi sei fu somministrato giornalmente una pillola contenente 0,30 gr di acetato di piombo: agli altri tre furono pure date delle pillole d'equal preparato, alla stessa dose, ma non regolarmente tutti i giorni. Le pillole venivano portate fino nella faringe e gli animali furono sempre sorvegliati accuratamente perchè deglutissero il bolo loro somministrato. Dei nove conigli morì spontaneamente solo il 5°, a cui si fece la necroscopia poche ore dopo il decesso. Tutti gli altri conigli dimagrarono notevolmente durante la sommi-

1) Aubry, Cirrhose du foie-hépatite aigue suites d'intoxication saturnine ecc. ecc. La Lancette Française, Gaz. des Hôpitaux, Paris 1865, 26 .... Année 38, N. 113, pag. 450.
2) Coutenot, v. Manouvriez loc. cit.
3) Heubel l. c.
4) Hacker, Ueber chronische Bleivergiftung. Berlin 1874. Inaug.-Diss.
5) Moreau l. c.
6) Friedländer l. c.
7) Lepidi-Chioti l. c.
8) Raimondi l. c.
9) Muschold l. c.
10) Galvagni l. c.

nistrazione del preparato di piombo. Essi furono uccisi dopo 5, 7, 14, 19 (32), 40, 61, 116, 153 giorni, quando avevano preso respettivamente 1,50—2,10—4,20—5,70—9,60—12—12—16,65—24 grammi di acetato di piombo.

I pezzi di tessuto tolti dall' animale ancora vivente vennero messi immediatamente nella miscela osmio-cromo-acetica raccomandata dal Flemming, in cui rimasero sempre non meno di tre giorni. I pezzi poi indurati convenientemente nell' alcool, furono racchiusi in celloidina e le sezioni fatte col microtomo furono trattate quasi sempre colla doppia colorazione di saffranina (in soluzione acquosa concentrata), di acido picrico (debole soluzione alcoolica). Qualche volta si fecero colorazioni coll' ematossilina. Le sezioni chiarificate nell' olio di garofano o nell' olio di bergamotto vennero racchiuse nel balsamo del Canadà, sciolto nello xilolo.

IV.

A) Alterazioni riscontrate nei reni.

1° Coniglio. Tubuli uriniferi. Esaminando delle sezioni di rene do o cinque giorni di somministrazione d'acetato di piombo (grammi 1,50), si notano interessanti modificazioni. In parecchi tubuli uriniferi si vede che l'epitelio, il quale riveste i tubuli contorti di primo e secondo ordine, si presenta molto alterato massime nel protoplasma: esso è rigonfio e tumefatto tanto che è scomparsa ogni traccia del lume del tubulo stesso; di più ha perduto le sue caratteristiche morfologiche e si mostra granuloso, quà e là polverulento. In altri tubuli le alterazioni sono anche maggiori e il protoplasma manca intorno a qualche nucleo; in altri punti ancora del protoplasma di parecchie cellule non rimane che un sottile reticello formato da granuli, sicchè i nuclei si veggono liberi nell' interno del lume dei tubuli. In qualche punto finalmente tutte le cellule epiteliali che rivestono un tubulo sono distaccate dalla membrana di sostegno ed il protoplasma loro è alterato nel modo testè esposto. I nuclei delle cellule alterate sono in generale ben conservati, solo quà e là se ne vede qualcuno pallido e rigonfio: gli altri invece sono ben colorati. È da notare anche che qualche nucleo mostrasi in cariocinesi anche in quei tubuli ove il protoplasma è alterato. — Gli epitelii delle anse di Henle, nonchè quelli dei bracci discendente ed ascendente sono molto meno danneggiati, solo quà e là si veggono delle singole cellule alterate nel modo testè esposto. In questa sezione del rene però si osservano nell' interno dei tubuli degli ammassi di sostanza amorfa, uniforme, che riempiono a tratti il lume del tubulo (e si colorano in gialliccio coll' acido picrico — cilindrii ialini!). In qualche punto, nell' interno di questi tubuli si veggono anche ammassi granulosi con qualche globulo rosso o bianco del sangue.

Nei tubuli collettori (vasi retti del Bellini) l'epitelio conico-prismatico ad estremi arrotondati, con nuclei rotondi ben manifesti, è perfettamente integro. Questi tubuli però contengono in diversi tratti ammassi di sostanza amorfa colorita in giallo dall' acido picrico, o granuli, e non sono pochi i tubuli nei quali si trovano, nell'interno, abbondanti corpuscoli sanguigni alquanto disfatti. Ciò si vede massimamente verso le estremità libere dei tubuli retti. In una sezione ove questi tubuli erano tagliati trasversalmente, in un campo del microscopio, osservammo anche ad ingrandimento forte, tre o quattro di tali tubuli completamente ostruiti o da sostanza amorfa, o da ammassi granulosi, o da corpuscoli sanguigni.

Vasi sanguigni — glomeruli — connettivo. Per ciò che riguarda i vasi sanguigni, è da notare che essi sono ripieni di sangue; le arteriuzze ed i capillari si mostrano anzi dilatati pel molto sangue che contengono. I glomeruli del Malphighi sono assai turgidi di sangue, tanto che si mostrano come rigonfi e riempiono completamente la capsula del Bowman. Nell' epitelio di rivestimento del glomerulo non si osserva nulla degno di nota. Le capsule del Bowman sono in generale normali; qualcuna mostra i nuclei dell' endotelio di rivestimento ingranditi con abbondante sostanza cromatica; in un preparato si videro anche due forme di mitosi. Qualche forma di cariocinesi anche negli endotelii dei capillari.

Il connettivo intertubulare non offre nulla di notevole. Quello che attornia le piccole e le grandi arterie nonchè le vene è quà e là infiltrato da qualche cellula linfoide e presenta qualche nucleo in via di proliferazione.

Secondo e terzo coniglio — Tubuli uriniferi. Le alterazioni nei tubuli uriniferi del 2° e 3° coniglio sono presso che identiche a quelle del primo, solo esse in qualche punto hanno raggiunto una maggiore intensità, sicchè ad es. in parecchi tubuli contorti manca in parecchi punti il rivestimento epiteliale. Inoltre anche i tubuli che formano l'ansa di Henle offrono a tratti una degenerazione nel protoplasma maggiore che nel primo coniglio. Gli epitelii dei tubi collettori continuano a mantenersi integri e tanto in queste come nelle altre specie di tubuli si rinvengono in ogni preparato parecchie cellule in cariocinesi. Nell' interno dei tubuli collettori i medesimi elementi come nel primo coniglio.

Vasi sanguigni — glomeruli — connettivo. I vasi sono sempre molto turgidi di sangue e questo turgore è massimo nei glomeruli del Malpighi, sicchè si vede in qualche preparato che nell' interno delle capsule hanvi piccoli stravasi. Inoltre in qualche gomitolo si nota un poco di essudato amorfo e leggiermente granuloso. In qualche gomitolo (3° coniglio) si trovano parecchie cellule endoteliali in cariocinesi; forme a gomitolo e a piastre equatoriali. Più numerose che nel primo coniglio sono le cellule endoteliali dei capillari nello stato di mitosi. Nelle capsule

del Bowman e nel connettivo di sostegno nulla di diverso da quanto fu notato nel primo coniglio.

Coniglio quarto — Tubuli uriniferi. Esaminando le sezioni di rene di questo coniglio, si vede che le modificazioni patologiche negli epitelii dei tubuli uriniferi non sono essenzialmente diverse da quelle fin qui notate. Si avverte solo che la degenerazione del protoplasma attacca in questo coniglio anche qualche cellula dei tubuli collettori, oltre quelle degli altri tubuli come fu sopra ricordato. È interessante poi il fatto che il numero degli elementi epiteliali in via di proliferazione è maggiore che nei conigli precedenti, tantoche sia nei tubuli contorti, sia in quelli che formano l'ansa di Henle si hanno con una certa frequenza delle figure cariocinetiche. Sembra come se vi fosse una tendenza a riparare le perdite prodotte dalla distruzione delle cellule epiteliali. Sono più rari i tubuli collettori ripieni di detritus o di cilindri.

Vasi sanguigni — glomeruli — connettivo. L'iperemia è minore che negli altri conigli. Invece assai appariscente è la proliferazione delle cellule endoteliali sia nei piccoli vasi, sia nei capillari. Questo fatto è assai manifesto anche nei glomeruli, nei quali si vede inoltre un certo numero di leucociti tra le anse vascolari, le quali sono ripiene di sangue. Una manifesta proliferazione sia degli endotelii, sia degli elementi che compongono i diversi strati delle pareti vasali si osserva anche nelle grandi arterie, tantoche il lume ne resta diminuito. Questa diminuzione di lume si ha pure nelle piccole arterie.

Le capsule del Bowman hanno il connettivo quà e là più spesso e gli epitelii di rivestimento pure in qualche punto in via di proliferazione.

Il connettivo perivasale è aumentato: quello peritubulare mostra a tratti i nuclei ricchi di sostanza cromatica, qualche cellula in cariocinesi, ed oltre a ciò a tratti si trovano focolai infiammatorii, che circondanno sempre un qualche vaso arterioso.

Coniglio quinto. Di questo coniglio morto spontaneamente mancano i preparati di rene.

Coniglio sesto. Nel 6° coniglio non si hanno fatti anatomo-patologici diversi da quelli notati nel coniglio 4°, ai quali si rassomigliano sia per natura, sia per estensione, sia per intensità.

Coniglio settimo — Tubuli uriniferi. In questo coniglio sono assai più avanzate le alterazioni nelle cellule epiteliali dei tubuli uriniferi, massime nella sostanza corticale, dove si trovano assai frequenti i tubuli spogli del rivestimento epiteliale. Alcuni di essi sono ripieni di detritus amorfo, in mezzo a cui si osservano i nuclei residui delle cellule distrutte. Anche nei tubuli delle anse di Henle ed in quelli collettori, si osservano molti punti ove l'epitelio o è distaccato o è alterato massime nel protoplasma che è reso granuloso, torbido; qualche nucleo

pallido rigonfio, vescicolare. Attorno a molti nuclei si trova come un' area trasparente ialina. Si noti poi che in questo coniglio le cellule epiteliali in cariocinesi non sono in numero maggiore di quelle osservate nel coniglio quarto.

Vasi — glomeruli — connettivo. Nei vasi sanguigni si mantengono le modificazioni fino ad ora notate quasi con pari intensità. Però le pareti dei capillari, che costituiscono il gomitolo Malpighiano, si presentano come se fossero più solide, più spesse, più rigide ed hanno una trasparenza omogenea, bianchiccia, splendente come se avessero subito una degenerazione ialina. Nei gomitoli si avverte sempre un aumento dei nuclei endoteliali ed elementi linfoidi; in qualche punto anche cellule germinative di neoformazione. Alcuni gomitoli sono alquanto rattratti. Lo spazio compreso fra essi e la parete della capsula o è vuoto, o è riempiuto da una sostanza amorfa finamente granulosa. Le capsule del Bowman mostransi in qualche punto evidentemente ispessite. — La proliferazione del connettivo perivasale e peritubulare si mantiene non molto accentuata. Quà e là si notano in questo connettivo focolai infiammatori rappresentati da leucociti mono- e polinucleati.

Coniglio ottavo — Tubuli uriniferi. Rispetto all' epitelio dei tubuli uriniferi non è da notare gran differenza da ciò che fu veduto nel coniglio 7°; solo vuol essere ricordato che in questo coniglio vicino alla distruzione degli elementi epiteliali si trova una proliferazione attiva degli elementi cellulari superstiti, giacchè abbastanza numerose sono le cellule che mostrano delle figure cariocinetiche. Ciò tanto nei tubuli contorti quanto nei tubuli della sostanza midollare (vedi Fig. I^a *i* e Fig. VI *a*—*b*).

Vasi — glomeruli — tessuto connettivo. Nei vasi ancora poche sono le variazioni rispetto a ciò che abbiamo detto pel coniglio 7°. Nei glomeruli degenerazione ialina delle pareti vasali e proliferazione dei nuclei, con elementi di neoformazione ed infiltrazione di leucociti; qualche glomerulo rattratto. Proliferazione degli elementi cellulari delle pareti nei grandi vasi con proliferazione pure degli endotelii; nei piccoli vasi i medesimi fatti con ammassi di elementi linfoidi perivasali. Qualche vaso obliterato da sostanza ialina.

Il fatto che più richiama l'attenzione nei preparati di rene di questo coniglio, si è la manifesta proliferazione del connettivo perivasale e peritubulare. Si hanno dei tratti in cui si trova un connettivo di neoformazione, misto ad elementi linfoidi, assai ricco di cellule, che si insinua fra i tubuli. Questo connettivo sta specialmente sul percorso dei vasi sanguigni, in cui è notevole l'aumento delle cellule endoteliali. In molte cellule di questo connettivo germinativo si hanno forme di mitosi. Si noti anche, che questa proliferazione connettivale si trova pure in corrispondenza delle capsule del Bowman, le quali sono ispes-

site. Questi fatti di proliferazione connettivale si manifestano più specialmente nella parte più periferica della sostanza corticale (Fig. I^a d, e); essi sono molto meno intensi nella porzione più interna o centrale della sostanza corticale e nella porzione midollare del rene. La lesione non è continua, ma a tratti. Intorno al connettivo proliferante dei grossi vasi, verso l'ilo del rene, si notano focolai infiammatori sparsi.

Coniglio nono — Tubuli uriniferi. Nei tubuli contorti di questo rene, a tratti si trova degenerazione granulosa albuminoide degli epitelii, distacco degli epitelii con rigonfiamento vescicolare dei nuclei, cellule in cariocinesi vicino alle cellule degenerate. Inoltre si ha la presenza di cilindri ialini e granulosi nei tubuli dell' ansa dell' Henle e in quelli collettori, e mitosi nelle cellule di questi canalicoli.

Vasi — glomeruli — connettivo. Per quello che si riferisce alle alterazioni dei vasi e dei glomeruli del Malpighi non si hanno modificazioni degne di nota fra ciò che si vede in questo coniglio e quello che fu notato nell' 8°. Invece in questo nono coniglio è molto più avanzata la proliferazione connettivale sia perivascolare, sia intertubulare. Questa proliferazione non è estesa a tutto il rene, ma si osserva a focolai disseminati i quali hanno sede a preferenza nella sostanza corticale, se ne trovano anche nella sostanza midollare massime là dove scorrono grossi vasi. In alcuni preparati si hanno, nella sostanza corticale, alcuni tratti in cui non si veggono più tubuli contorti, ma invece si ha un' ammasso di connettivo giovane, ricco di cellule, parecchie delle quali in cariocinesi. Questa neoformazione connettivale là si riscontra anche all' intorno delle capsule del Bowman, che sono ispessite ed ingrossate distintamente, e sopratutto attorno ai vasi di grande e piccolo calibro, nei quali ultimi specialmente si trovano cellule in mitosi. Alcuni leucociti mono- e polinucleati si rinvengono, massime lungo il percorso dei piccoli vasi e dei capillari, mescolati al tessuto germinativo; in qualche punto anche piccoli ammassi di questi leucociti.

B) Alterazioni riscontrate nei muscoli.

Le alterazioni che si verificano nei muscoli, si riscontrano tanto nelle fibre musculari quanto nel connettivo che le circonda, sia esso interfascicolare sia interfibrillare. Poco manifeste nel 1° coniglio, esse incominciano a disegnarsi abbastanza distintamente nel 2° e consistono nell' essere il nucleo delle fibre musculari meno colorabile dell' ordinario e nel trovarsi a quando a quando lungo gli spazii interfibrillari aumentati i nuclei, che sembrano di spettanza dei vasi capillari. Nel 3° e 4° coniglio offronsi gli stessi fatti in proporzioni più cospicue. Le fibre musculari a tratti sono ben conservate e fornite di nucleo cospicuo ben colorato, e con manifeste striature trasversali; in altri punti invece

le fibre sono più sottili, come sfibrillate senza striature apparenti, con nucleo alquanto pallido. In altri punti ancora la striatura è scomparsa quasi totalmente, le fibre musculari sono divenute trasparenti, a tratti con aspetto polverulento. Questo stato polverulento si inizia in generale attorno al nucleo, quando avvolgendolo tutt' all' intorno, come in un areola, quando solo ad un estremo; di rado comincia un poco discosto dal nucleo. Le granulazioni sono generalmente finissime e trasparentissime, solo alcune di esse offrono una colorazione bruniccia determinatavi dall' acido osmico. Quando il processo è molto avanzato, il limite delle fibre diventa meno preciso. Il nucleo di queste fibre musculari alcune volte è grosso e ricco di sostanza cromatica, anzi talora presenta le prime fasi della cariocinesi; qualche volta invece è poco colorabile, come rigonfio, con tendenza a divenire vescicolare. I nuclei dei capillari e del connettivo perivasale quà e là mostransi aumentati di numero e di volume, con rarissime forme cariocinetiche, ma quello che è più, dove hanno luogo queste moltiplicazioni cellulari, non corrispondono le maggiori alterazioni delle fibre musculari. Aggiungasi inoltre che i vasi capillari quà e là sono turgidi di sangue. È da notare che le alterazioni fin qui descritte esistono così nel miocardio, come nei muscoli estensori degli arti, solo nel miocordio sono più avanzate che in questi.

Mano mano che ci avviciniamo ai conigli ultimi uccisi (al 7° cioè, all' 8° e al 9°), l'alterazione si fa maggiormente intensa: i muscoli mostransi molto pallidi e trasparenti, le fibre musculari spesso sono assottigliate, non hanno striatura trasversale, sono ripiene di granuli finissimi appena percettibili anche a forti ingrandimenti; in alcuni punti questi granuli mancano e della fibra musculare non rimane che il solo sarcolemma. In altri luoghi invece è avvenuto anche di più, il sarcolemma è scontinuo ed i granuli delle fibre fra loro a contatto si trovano mescolati insieme, tantoche non è dato nemmeno di riconoscere i limiti delle singole fibre. Contemporaneamente si veggono i nuclei di dette fibre pallidi, come vescicolari, polverulenti anch' essi; sempre però si rileva che essi resistono più del protoplasma al processo degenerativo e sono facilmente riconoscibili e per la loro membrana propria e per l'areola trasparente che li circonda (vedi Fig. IV[a]). In queste preparazioni si nota pure di particolare che o lungo il decorso della fibra musculare o vicino al nucleo, avvi qualche volta una o più goccie di sostanza colloide, la quale o si adagia vicino al nucleo, o lo sposta e lo comprime. In qualche fibra musculare talora s' incontrano molte di simili goccioline (Fig. IV[a] *cc*). I nuclei dei capillari nei tratti degenerati spesso si veggono sufficientemente ben conservati; in qualche zona però, ove il processo degenerativo è molto avvanzato, essi pare che subiscono la sorte delle fibre musculari, divengono cioè

granulosi, ovvero impallidiscono, si rigonfiano e persino si disfanno. In tutti questi punti degenerati il connettivo non offre alterazioni di sorta.

Vi sono però dei tratti nei quali il connettivo interfibrillare è in via di proliferazione per cariocinesi e questi tratti corrispondono di regola là ove le fibre musculari sono meglio conservate (Fig. VII). Anche questo processo proliferativo del connettivo non è diffuso, ma si presenta a tratti dove più dove meno pronunciato; dove è meno attivo, si vede solo un' aumento di numero dei nuclei delle cellule connettivali e degli endotelii dei vasi sanguigni. Là dove invece il processo è più cospicuo, si osservano oltre, l'aumento del connettivo, alquanti elementi linfoidi testimoni del processo infiammatorio. Questi elementi linfoidi si riscontrano a quando a quando anche nell' endocardio e nel pericardio (Fig. V *d*). Ciò nelle fibre musculari del cuore. Fatti simili sebbene un poco meno cospicui si rilevano anche nei muscoli estensori degli arti.

C) Alterazioni riscontrate nello stomaco.

L'azione del piombo sullo stomaco fu studiata solamente in tre conigli e cioè nel 7°, 8° e 9°, i quali presero rispettivamente 12—16, 25—24 grammi di acetato di piombo in 61—116—153 giorni. Nel coniglio 7° il fatto che prima d'ogni altro richiama l'attenzione si è l'abbondante numero di figure cariocinetiche nei tubuli glandulari: di esse se ne contono persino 16—20 in un campo del microscopio, con ingrandimento di 300 diametri. Queste forme cariocinetiche ora sono a gomitolo, ora a corona, ora a stella, ora a piastre bipolari; in alcuni punti prevalgono le prime, in altri le seconde. Queste mitosi si notano nell' interno dei tubi glandulari proprio d'accosto alle cosidette fossette o vestiboli glandulari: difficilmente se ne trova in altri punti. Si noti inoltre che i nuclei in cariocinesi, sia che abbiano la forma a corona, sia che presentino quella a piastre bipolari, offrono il maggior diametro loro quasi sempre perfettamente perpendicolare all' asse longitudinale dei tubuli glandulari, più raramente obliquo, come già è stato notato dal Bizzozero e Vassale [1]).

In qualche punto gli epitelii glandulari sono divenuti leggiermente polverulenti, torbidi ed hanno un nucleo che si colora meno bene colla safranina.

Quà e là, specialmente nella sotto-mucosa, si nota il connettivo perivascolare aumentato, sicchè qualche piccolo vase ne resta compresso ed obliterato. Rari aloni infiammatori, costituiti da leucociti mono- e polinucleati e da essudato, stanno attorno ai vasi, massime capillari.

---

1) Bizzozero e Vassale, Sulla produzione e sulla rigenerazione fisiologica degli elementi glandulari. Torino 1887. Archivio per le Scienze Mediche, Vol. XI, Nr. 12, pag. 206.

Negli strati musculari, nel connettivo sotto-sieroso e nella sierosa non si nota alcun che di abnorme.

Nei conigli 8° e 9° si osservano presso a poco i medesimi fatti, però con intensità alquanto maggiore, specialmente per ciò che concerne il processo infiammatorio.

D) Alterazioni riscontrate negli intestini.

L'intestino, come lo stomaco, fu esaminato solamente nel 7°, 8° e 9° coniglio.

Coniglio settimo. Membrana mucosa. L'epitelio, che riveste la mucosa intestinale, non si mostra alterato; il protoplasma delle cellule è granuloso, il nucleo ben distinto e ben colorito. Molti nuclei si veggono grossi, ricchi di sostanza cromatica disposta in granuli o ammassi; in parecchi nuclei poi si trovano forme svariate di cariocinesi. Fra le cellule epiteliali si rinvengono numerosi leucociti, molto più numerosi di quelli che si osservano ordinariamente. Questi leucociti sono in buon numero nella tonaca propria della mucosa, nonchè anche in corrispondenza della musculare della mucosa.

Osservando poi i villi intestinali, si vede che anche in essi l'epitelio di rivestimento ha parecchie cellule in cariocinesi e numerosi leucociti fra le cellule stesse. Questi leucociti sono assai numerosi nell' interno del villo, tanto che vi si raccolgono anche in ammassi. I vasi dei villi alcuni sono ripieni di sangue, alcuni altri offrono le cellule endoteliali con grossi nuclei ricchi di sostanza cromatica; quà e là qualche cellula endoteliale in cariocinesi. Queste cariocinesi si veggono pure nelle cellule del connettivo perivasale. — Nelle glandule del Lieberkühn il fatto più notevole è il gran numero di cellule epiteliali in cariocinesi; così in un tubo in sezione longitudinale se ne possono vedere, in qualche preparato, 6 o 7 ed anche più. In quei preparati ove queste glandule sono venute tagliate in sezione trasversa, si vede che in ogni tubo ve ne sono due ad minimum; in qualche caso se ne contano fino a quattro. Queste forme di mitosi rappresentano tutti gli stadii di passaggio della divisione indiretta del nucleo e cioè si va dalla forma di gomitolo della cellula madre fino alla produzione di due cellule figlie a formazione completa. Fra una glandula e l'altra nello scarso connettivo si trovano abbondanti leucociti mononucleati. — Le sezioni in questo intestino furono fatte in punti ove non si aveano glandule del Brunner. — Laddove poi si trovano follicoli solitari essi si veggono grossi, tumidi, infiltrati di leucociti i quali invadono pure il rivestimento mucoso dei follicoli stessi, ed in numero assai maggiore che allo stato normale.

Sotto-mucosa — strato musculare — sierosa. Nella sotto-mucosa si veggono i vasi venosi ripieni di sangue; così pure le arterie. In qualche sottile vaso tagliato in sezione longitudinale si notano gli

endotelii ricchi di sostanza cromatica. In qualche punto si ha proliferazione degli endotelii. Negli spazii connettivali e sopratutto attorno ai piccoli vasi si trovano in certo numero leucociti mono- e polinucleati. Qualche vasellino si rinviene occluso da sostanza ialina. — I nuclei delle fibro-cellule musculari, sia dello strato circolare, sia di quello longitudinale, sono ben manifesti: nelle fibro - cellule non si nota nessuna alterazione. I capillari che scorrono fra questi elementi sono ripieni di sangue. — La sotto-sierosa e la sierosa non offrono nulla di anormale.

Coniglio 8°. Mucosa e glandule. Sulle cellule epiteliali di rivestimento della mucosa si ha una certa quantità di essudato amorfo misto a corpuscoli bianchi. Questo essudato si trova anche fra i villi e nella spessezza della mucosa. Anche in questo coniglio si trovano cellule del rivestimento mucoso in mitosi ed infiltramento di leucociti fra le cellule epiteliali. — Le alterazioni dei villi, delle glandule del Lieberkühn, nonche quelle dei follicoli solitari, sono eguali a quelle del coniglio settimo, per rispetto alla natura loro, ma manifestamente più intense; così è cresciuto il numero dei leucociti sia nell' interno dei villi, sia nei follicoli: molto numerose le cellule delle glandule in scissione indiretta. Fra le glandule del Lieberkühn abbondanti leucociti ed essudato amorfo.

Sotto-mucosa — strato musculare — sierosa. Nella sotto-mucosa si trovano grandi ammassi di leucociti, che si raccolgono intorno ai vasi turgidi di sangue e alle glandule del Brunner, e che sono commisti ad essudato granuloso e amorfo. Le glandule del Brunner presentano in qualche punto il protoplasma dell' epitelio di rivestimento torbido, granuloso, in qualche altro punto come ridotto in sottilissimi granuli, polverulento; in quanto ai nuclei alcuni si colorano male, altri sono come rigonfi. In questi elementi epiteliali non abbiamo veduto nessuna forma di mitosi. Queste mitosi si osservano però negli endotelii di alcuni capillari e in qualche cellula del lasso tessuto connettivo. — Si noti ancora, che quà e là si trovano piccole emorragie massime in vicinanza della musculare. — Nella musculare, nella sotto-sierosa, e nella sierosa non si ha nulla di patologico tranne un riempimento notevole dei vasi sanguigni.

Coniglio 9°. La quantità di essudato, che ricuopre la mucosa e che si insinua fra i villi e le glandule e che infiltra i follicoli, è maggiore che nel coniglio ottavo. In questo essudato si osservano anche goccie di grasso. — Del resto le alterazioni che si trovano in tutti i diversi elementi che costituiscono le pareti dell' intestino, sono identiche a quelle del coniglio ottavo: unica differenza si è una diversità nell' intensità loro, che in questo coniglio è alcun poco maggiore.

E) Alterazioni riscontrate nel fegato.

Elementi specifici del fegato. Nel 1° coniglio gli elementi specifici del fegato si mostrano generalmente normali; solo il protoplasma delle cellule è divenuto quà e là trasparente, in qualche punto finamente granuloso. I nuclei si colorano bene. Nell' interno delle cellule non si ha che qualche rara gocciolina di grasso. Nel 2° coniglio la trasparenza del protoplasma si osserva in un numero maggiore di cellule e sono pure in maggior numero le cellule, in cui si vede la sostanza protoplasmatica con granuli finissimi, come polverulenta. Questi fenomeni si manifestano specialmente intorno al nucleo che rimane circondato come da un alone più chiaro; poi essi si estendono verso la periferia della cellula, dove si trovano quà e là delle goccie di grasso. Qualche volta solo una parte del protoplasma d'una cellula ha subito questa metamorfosi. I nuclei si mantengono sempre integri; alcuni mostrano un' aumento della sostanza cromatica: si osserva pure qualche rara forma di mitosi. Questi fatti si notano pure nel 3° e 4° coniglio. Nel 5° e 6° coniglio le alterazioni delle cellule epatiche si fanno sempre più manifeste e molte cellule hanno il protoplasma convertito totalmente in una sostanza pallida, finamente granulosa, che non fissa più la sostanza colorante (acido picrico). In alcune cellule anche il nucleo appare più pallido dell' ordinario, alquanto vescicolare: si trovano anzi cellule in cui il nucleo è scomparso e che sono riempite solo dalla sostanza granulosa-polverulenta testè accennata. Parecchie cellule epatiche sono compresse, altre atrofiche per sviluppo di connettivo interacinoso. Non si trovano affatto goccie di grasso nell' interno delle celulle. — Questi fatti sono anche più appariscenti nel 7° ed 8° coniglio, nei quali vi sono degli interi acini epatici, che hanno subita questa degenerazione del protoplasma. Molti nuclei sono rigonfi, come vescicolari; in qualche cellula il nucleo manca. In qualche tratto è scomparso anche il limite fra le diverse cellule. In opposizione a queste cellule così alterate ve ne sono di quelle che si conservano allo stato perfettamente normale ed hanno un nucleo ben manifesto e colorato. Qualche nucleo persino è più ricco di sostanza cromatica e quà e là si trova qualche forma di mitosi. Nel coniglio 9° non si hanno fatti nuovi da quelli esposti, solo che in diversi tratti il processo è aumentato di intensità (Fig. III *a*).

Vasi sanguigni — vasi biliari — tessuto connettivo. Coniglio 1°. Le diramazioni della vena porta sono molto dilatate e ripiene di sangue, senza alterazioni nelle pareti loro. I capillari sanguigni contengono essi pure grandi quantità di sangue in cui si ha un numero di leucociti (polinucleati) superiore al normale. Intorno ai vasi biliari si veggono ammassi di corpuscoli bianchi. Oltre a ciò questi corpuscoli

infiltrano le pareti dei vasi biliari e si estendono nel parenchima epatico circostante. Qualche cellula endoteliale dei piccoli vasi e qualche cellula del connettivo attorno ai vasi mostrano forme di mitosi. — Nel 2°, 3° e 4° coniglio si trovano sempre le vene centrali turgide di sangue. Attorno ai piccoli vasi venosi e ai capillari dilatati, quà e là accumuli di cellule linfoidi. Così pure attorno ai vasi biliari nelle cui pareti sono aumentati gli elementi cellulari connettivali. Così anche attorno alle vene più grosse e alle arterie.

Coniglio 5°. Si osserva aumentato il connettivo attorno ai vasi biliari, il quale è infiltrato di leucociti. Questo aumento del connettivo oltre che attorno ai vasi biliari, lo si osserva anche in minor grado attorno alle arterie e alle vene. Non sono rare le cellule di questo connettivo proliferante con nuclei ricchi di sostanza cromatica; si hanno anche forme di cariocinesi. Quà e là proliferazione degli endotelii vasali. — Questi fatti si mantengono, anzi appaiono anche in grado più elevato, nel coniglio 6°. In un preparato si vedono forme di cariocinesi anche negli epitelii di rivestimento dei canali biliari. La proliferazione connettivale, oltre che intorno ai vasi biliari e alle arterie e vene, si trova pure nel connettivo nell' interno dell' acino, sicchè parecchie cellule epatiche ne restano compresse ed atrofiche.

Nel coniglio 7° la proliferazione del connettivo perivasale nel dominio della capsula del Glisson aumenta ancora, massime intorno ai vasi biliari. Questo connettivo di neoformazione è sempre molto infiltrato di cellule linfoidi. Anche nell' interno degli acini si veggono quà e là accumuli di elementi connettivali neoformati. I vasi sanguigni venosi sono sempre turgidi di sangue.

Nel 8° e 9° coniglio le alterazioni sono anche più cospicue tanto che taluni grossi vasi biliari sono contornati da una grande quantità di connettivo neoformato infiltrato di cellule linfoidi (Fig. II*a*). Questa proliferazione connettivale è anche assai appariscente all' intorno delle arterie e vene che decorrono nella capsula Glissoniana iperplastica, sicchè offrono le pareti loro ispessite assai. Qualche vasellino arterioso e venoso è compresso da questo connettivo proliferante e perciò obliterato. Nell' interno degli acini si hanno tratti di connettivo di neoformazione che si sostituisce agli elementi epatici. Questo connettivo è infiltrato di leucociti. Gli endotelii dei vasi, gli epitelii dei tubuli biliari, nonchè i nuclei delle cellule connettivali, offrono non infrequentemente forme di cariocinesi.

Considerazioni e conclusione.

Prima di por termine al lavoro, ci sia concesso di riassumere brevemente ciò che abbiamo notato nei vari organi e tessuti e di porlo a riscontro con quello che i diversi autori hanno esposto.

Reni. Passando in rivista i reperti ottenuti dagli esami micro-

scopici dei reni nei vari conigli, il primo fatto che si osserva è l'azione deleterea dei preparati di piombo sugli elementi specifici di questi organi: gli epitelii dei tubuli contorti si tumefanno, subiscono una degenerazione granulosa, diventano polverulenti e poi si disgregano; il nucleo si rigonfia, si fa vescicolare e poi si disgrega esso pure. Ciò si osserva già nel primo coniglio dopo 5 giorni da che si era intrapresa la somministrazione dell' acetato di piombo. Quest' alterazione però non è generale: è limitata a singole aree della sostanza corticale. Negli altri tubuli abbiamo invece i prodotti di disgregazione degli epitelii andati a male, o degli elementi sanguigni fuoriusciti dai vasi per la grande iperemia che si trova in tutto il circolo arterioso renale, oppure qualche cilindro ialino. Oltre a ciò si trova grande iperemia nei glomeruli Malpighiani; una qualche cellula endoteliale dei vasi in mitosi; il connettivo normale.

Progredendo l'azione del piombo, anche gli effetti aumentano, sicchè le alterazioni nei tubuli contorti si fanno alcun poco più intense e più estese e giungono in qualche punto delle anse di Henle ed in qualche canalino collettore; ma non si ha un andamento tumultuoso, sibbene lento. Anzi sembra che la natura tenda a riparare le perdite subite, sicchè accanto agli epitelii che vanno distrutti se ne veggono altri che si moltiplicano, e questa proliferazione è più accentuata negli stadii avanzati, negli ultimi conigli. Quindi per rispetto agli elementi secernenti del rene possiamo fin da ora stabilire una diagnosi, quella cioè di nefrite parenchimatosa lenta. — Questo è il primo effetto dell' avvelenamento cronico da piombo.

A questo però vediamo che si aggiungono a poco a poco anche altre lesioni. Nei glomeruli si stabilisce un processo di glomerulite, che finisce in qualche punto con un principio di atrofia del glomerulo e si accompagna alla degenerazione ialina delle pareti dei capillari che lo costituiscono. D'altra parte nei vasi il piombo agisce fin dai primi momenti, determinando una proliferazione degli endotelii e degli altri elementi cellulari della parete, la quale proliferazione va lentamente aumentando accompagnandosi nei piccoli vasi alla degenerazione ialina.

Il connettivo è quello che ultimo risente l'azione del piombo. Sul principio si ha una limitata proliferazione delle cellule connettivali, poi essa aumenta alcun poco e così si costituiscono focolai infiammatorii limitati e sparsi. Solo dopo un lungo tempo da che il piombo agisce sull' organismo (8° e 9° coniglio), la neoformazione connettivale guadagna terreno e si ha quindi iperplasia del connettivo perivasale, del connettivo peritubulare, del connettivo che avvolge le capsule del Bowman: si stabilisce cioè una vera e propria nefrite interstiziale. Questa, per quanto ci dicono i nostri risultati, procede lenta, tantoche noi non l'abbiamo sorpresa in nessun punto allo stadio di raggrinzamento: l'abbiamo vista solo allo stadio proliferativo, e si ha tessuto germinativo quale lo si

osserva in tuttii periodi delle neoformazioni interstiziali, come ad es. nel 1° periodo dell' epatite, che conduce a cirrosi.

Quindi per ordine genetico si ha una nefrite parenchimatosa, una glomerulite con degenerazione ialina dei capillari, una nefrite interstiziale al 1° stadio.

Questi risultati messi a confronto con quelli degli autori più sopra citati, si accostano soprattutto a quelli dell' Ollivier, del Cornil e dell' Hoffa; infatti i primi due ammisero senz' altro la nefrite parenchimatosa e l'Hoffa notò che le alterazioni dei canalicoli uriniferi cominciavano prima di quelle del tessuto interstiziale. Essi confermano anche i reperti di Gayler perciò che si riferisce alla degenerazione ialina delle pareti dei capillari ed alla obliterazione di essi. E finalmente non contraddicono nemmeno l'opinione di quelli che ammettono l'insorgere della nefrite interstiziale nell' avvelenamento cronico da piombo. Vi è differenza di intensità, di grado; e questa differenza vi ha specialmente ponendo a riscontro i fatti da noi osservati coi reperti anatomo-patologici avutisi alla sezione di individui morti per saturnismo cronico. Però a chi guardi bene addentro alla cosa, non può sfuggire una considerazione che appiana e fa sparire anzi la diversità fra ciò che noi abbiamo veduto e quello che hanno detto, ad esempio, il Lancereaux, il Mahot, l'Hortolès, lo Charcot ed altri. Infatti nei casi di individui morti per saturnismo cronico, in cui si rinvenne una squisita nefrite interstiziale con atrofia del rene, si trattava sempre di individui soggetti da anni ed anni, ogni giorno, continuamente, all'azione deleterea di questo metallo, e quindi si comprende come il processo interstiziale, a poco a poco avanzando, fosse giunto fino a produrre l'atrofia dell' organo. Noi in 154 giorni, senza che il piombo fosse somministrato giornalmente negli ultimi tempi, abbiamo osservato iniziarsi questa nefrite interstiziale: se gli esperimenti si fossero protratti più a lungo, non v' ha dubbio che in qualche coniglio si sarebbe verificata una nefrite interstiziale fino all' atrofia del rene.

I nostri reperti nei reni meritano anche qualche altra considerazione. In prima vogliamo far notare la tendenza che vi ha negli elementi del parenchima renale a riparare le perdite che in essi si stabiliscono nel processo di nefrite parenchimatosa, quando questa decorra lentamente. E di fatto, accanto alle cellule epiteliali che si distruggono, ne sorgono delle nuove per scissione indiretta di quelle non ammalate. Di guisa che sembra, come se il medesimo agente che colpisce alcuni elementi (forse i più vecchi, i più deboli) stimoli invece gli altri (i più robusti) a riparare tali perdite per la conservazione dell' organo. Ciò spiega, secondo noi, come pur mantenendosi per tanto tempo un processo nefritico lento, i disturbi funzionali si facciano lungo tempo aspettare. Del resto questo fatto non è nuovo, e su di esso hanno già richiamato

l'attenzione degli studiosi il Golgi [1]), il Petrone [2]), il Foà e Rattone [3]), il di Mattei [4]) ed altri. Quanto poi alla causa di questa proliferazione, noi crediamo che essa molto probabilmente dipenda dall' azione diretta del piombo sulle cellule epiteliali.

Vuol essere anche notata la natura del processo degenerativo, che colpisce gli epitelii. Qui non si ha la degenerazione colloide del Lancereaux, nè la grassa dell' Hoffa; invece si tratta di una degenerazione albuminoide, polverulenta, di una necrobiosi della cellula, la quale incoglie il protoplasma, mentre il nucleo subisce piuttosto una degenerazione vescicolare.

Un' ultima parola vuol essere spesa per rispetto alla neoformazione connettivale, la quale, come evidentemente dimostrano i reperti estesamente riportati, è il prodotto della proliferazione degli elementi cellulari fissi preesistenti, e cioè degli endotelii vasali e delle cellule del connettivo, come lo dimostrano chiaramente le mitosi trovate in tali elementi. E quindi questo fatto conferma ancora una volta ciò che uno di noi [Coen [5])] osservò nelle neoformazioni connettivali sia della pelle, sia del cervello.

Muscoli. I reperti avuti nei muscoli si accordano con quelli osservati nei reni. Il piombo attacca dapprima la sostanza propria del muscolo, ne altera le proprietà morfologiche, vi ingenera un processo degenerativo che alfine conduce alla distruzione della fibra muscolare. Qui non si ha l'atrofia comune della fibra muscolare con degenerazione grassa, come ammettono la maggior parte degli autori (Scabell, Krüger, Lancereaux, Friedländer, Kussmaul-Meyer, ecc.), ma bensì una necrobiosi lenta di essa, una degenerazione polverulenta (con rarissima degenerazione colloide), che si accompagna alla degenerazione vescicolare del nucleo.

In seguito poi anche qui entrano in campo i fenomeni di miosite interstiziale con neoformazione di connettivo. Cosicchè è sempre il medesimo complesso di fatti, che uniformemente pel modo e pel tempo si

1) Golgi, Neoformazione dell' epitelio dei canalicoli oriniferi nella malattia di Bright. — Archivio per le Scienze mediche, Vol. VIII, Fasc. 2°. Torino 1884.

2) Petrone, A., La rigenerazione del fegato e del rene, ecc. — Il Morgagni. Anno XXIII, pag. 805. Napoli 1881.

3) Foà e Rattone, Contribuzione allo studio della patologia del rene. — Giornale della R. Accad. di Med. di Torino, Anno XLVIII, Vol. 33, pag. 87, Anno 1885, Seduta del 15 Gennajo.

Id. Id., Seduta del 13 Marzo.

4) Di Mattei, Contribuzione allo studio della patologia dei reni. Archivio per le Scienze mediche, Vol. X, N. 20, pag. 427. Torino 1886.

5) Coen, Ed., Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinctur. — Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Milchdrüse. — Beiträge zur path. Anat. u. Phys. von Ziegler und Nauwerck, Bd. II, S. 85. Jena 1887. — Ueber die Heilung von Stichwunden des Gehirnes. Ibid. S. 109.

verifica come nei reni, così nei muscoli (compreso il cuore). Rispetto a quest' ultimo egli è da notare come dai nostri esperimenti venga confermato il fatto esposto del Roblet, che cioè nei casi di avvelenamento cronico si possa avere infiammazione iperplastica e del pericardio e dell' endocardio.

Vuol essere anche osservato che tanto l'alterazione dei muscoli quanto quella dei reni non si trovarono diffuse ed estese a grandi tratti di tessuto, ma piuttosto a focolai disseminati sparsi quà e là in mezzo al tessuto normale. Ciò è forse dovuto ad un accumulo del piombo nei punti lesi e ciò massimemente spiega come ad onta delle alterazioni che siamo venuti ricordando, gli animali siano vissuti a lungo senza presentare fenomeni morbosi rilevanti. La qual cosa poi s'intende bene se si rifletta che il piombo agisce assai lentamente sui tessuti e che l'organismo pare vi si abitui a poco a poco e tenda a riparare in certo modo le alterazioni che esso va subendo.

Stomaco — intestino. Le alterazioni da noi riscontrate nello stomaco e nell' intestino non s'accordano con quelle descritte da alcuni autori. Nello stomaco non si è veduto, che un aumento nella proliferazione degli epitelii glandolari, proliferazione che si compie mercè scissione indiretta. Sembra come se l'acetato di piombo aumenti l'attività proliferativa di questi elementi glandolari, agendo sui medesimi come uno stimolo. Del resto appena qualche cellula epiteliale in istato polverulento ed appena un accenno ad una infiammazione lentissima nei dintorni dei vasi e nelle pareti dei medesimi. — L'infiammazione invece è molto accentuata nell' intestino ed ha sede sia nella mucosa sia nella sotto-mucosa, e negli stadii avanzati del saturnismo è intensa e diffusa. Questa infiammazione non fu ricordata da altri, almeno per quello che noi abbiamo potuto trovare nei numerosi lavori consultati. Al contrario non abbiamo rinvenuto i processi atrofici e degenerativi ed ulcerativi ricordati dal Tietz, dal Kussmaul, dal Lepidi-Chioti e da altri. Solo gli epitelii delle glandole del Brunner subiscono una degenerazione polverulenta che si rassomiglia a quella delle cellule renali. Negli altri elementi epiteliali invece, sia di rivestimento, sia specialmente in quelli delle glandole del Lieberkühn, sono molto accentuati i processi proliferativi, che si compiono mercè scissione indiretta. Le alterazioni dei vasi e del connettivo sono nell' intestino assai limitate e si estrinsecano, nei primi con una scarsa proliferazione degli endotelii, in questo con una limitata tendenza alla neoformazione connettivale che ha luogo mercè mitosi.

Noi crediamo che il processo infiammatorio nella mucosa intestinale sia dovuto all' azione locale irritativa del sale di piombo.

Fegato. Non è vero, come vogliono parecchi autori (Lancereaux, Heubel, Hacker, Moreau), che il fegato non subisca alterazioni nel saturnismo cronico. L'azione del piombo su quest' organo invece si

manifesta, sia sugli elementi specifici di esso, sia sui vasi e sul tessuto della capsula Glissoniana. Le cellule epatiche a poco a poco subiscono una degenerazione, una necrosi, la quale prima attacca il protoplasma e poscia il nucleo. Anche qui si tratta di una degenerazione albuminoide, polverulenta del protoplasma, idropica, vescicolare del nucleo; fatti questi analoghi a quelli che abbiamo osservati negli epitelii renali. Essi però non hanno nulla di analogo coll' atrofia bruna delle cellule epatiche, che sarebbe stata veduta da alcuni (Friedländer, Lepidi-Chioti, Raimondi, Galvagni).

Un fatto interessante, e fino ad ora non accennato da altri, è l'infiammazione al dintorno dei vasi biliari, che essudativa dapprima a poco a poco finisce col dar luogo a neoformazione di connettivo. Si ha una vera e propria periangiocolite cronica iperplastica, la quale si trova tanto in corrispondenza dei vasi biliari grandi, quanto dei piccoli. Oltre a ciò la infiammazione lenta, che dà luogo alla neoformazione connettivale, la si riscontra pure attorno ai vasi arteriosi e venosi, sebbene meno intensa, dai quali poi negli stadii più avanzati dell' avvelenamento cronico si estende al connettivo interlobulare ed intraacinoso. Cosicchè si ha una vera epatite interstiziale, la quale però, come si è visto anche pei reni, a noi si è presentata allo stadio proliferativo, non essendoci apparsa in nessun punto la presenza di vero tessuto connettivo fibroso, cicatriziale, come si osserva nella cirrosi atrofica. Questo fatto dell' epatite interstiziale fu accennato solo vagamente (come vedemmo) da Aubry e Coutenot, però esso non era stato affermato e verificato mercè l'esame istologico.

Questa neoformazione interstiziale epatica si accorda in gran parte con quello che vedemmo nei reni, sia per rispetto al tempo, nel quale essa insorge, sia per gli elementi che prendono parte a produrla. Anche questo reperto conferma ciò che esponemmo parlando del rene. L'azione deleterea del piombo si fa prima sentire sugli elementi epiteliali specifici degli organi degenerandoli, poi attacca i vasi, genera processi infiammatori e dà luogo finalmente alla neoformazione connettivale.

Zusammenfassung.

Das Blei vermag im Organismus so zahlreiche pathologische Veränderungen hervorzurufen, wie kaum ein zweiter Stoff; man kann sagen, dass fast kein Organ, kein Gewebe von der schädigenden Wirkung dieses Metalls verschont bleibt. Gehirn, Nerven, Nieren, Muskeln, Magen, Darm, Leber erleiden mehr oder weniger bedeutende Veränderungen; auch die Milz (Négrée-Manouvriez), die Lungen (Krüger), die Haut (Manouvriez-Ciccardi, Dumoulin), die Knochen (Levy, Sabatier), die Gelenke (Pedell) und die Sinnesorgane (Oeller, Hirschberg, Me-

LOTTI u. PARISOTTI) werden in Mitleidenschaft gezogen; das Blei verändert das Blut und zerstört die Blutkörperchen (LAENNEC, MALASSEZ, GANEBER); es wirkt auf den Fötus und treibt die Frucht ab (PAUL, MATTEI, BAKER, BENSON) und giebt Veranlassung zur Entstehnng von Missbildungen (RENNERT).

Der bedeutenden Rolle entsprechend, welche das Blei im öffentlichen Leben, in Kunst und Industrie zu spielen berufen ist, finden wir eine grosse, bis in frühe Zeiten zurückreichende Literatur über dessen Wirkungen vor. Die Mehrzahl der Arbeiten verfolgt indessen klinische Endzwecke; nur wenige derselben beschäftigen sich mit der pathologisch-anatomischen Seite der Frage, und insbesondere müssen unsere Kenntnisse der histologischen Veränderungen als sehr lückenhaft bezeichnet werden.

So sind z. B. der Magen, der Darm und die Leber bloss ausnahmsweise und mangelhaft untersucht worden; die Veränderungen anderer Organe, namentlich der Nieren, sind noch heutzutage Gegenstand wissenschaftlicher Erörterung; nicht nur gehen die Beschreibungen der Veränderungen dieses Organs bei Bleivergiftung wesentlich auseinander, sondern es wird sogar von gewisser Seite ein Einfluss des Bleis auf die Nieren überhaupt in Abrede gestellt.

Wir haben deshalb unter Zuhülfenahme der neuern Technik weitere experimentell-histologische Untersuchungen über chronische Bleivergiftung angestellt und uns dabei auf die Veränderungen an Nieren, Muskeln, Magen, Darm und Leber beschränkt.

Die Experimente geschahen an 9 kräftigen, gut genährten Kaninchen von ungefähr dem gleichen Gewicht. Das Blei wurde in Pillen von 0,30 g Plumbi acetici per os dargereicht. Die ersten sechs Kaninchen nahmen täglich eine Pille; die andern nicht ganz regelmässig. Die Thiere wurden nach 5, 7, 14, 19, 32, 40, 61, 116, 153 Tagen getödtet, nachdem sie 1,50—2,10—4,20—5,70—9,60—12—12—16,65—24 g Plumbi acetici genommen hatten. Bloss eins starb spontan an der chronischen Bleivergiftung; alle Versuchsthiere magerten sehr ab. Die Organstücke wurden in FLEMMING's Säuregemisch fixirt, in Alcohol nachgehärtet und in Celloidin eingeschlossen. Die Färbung der Schnitte geschah mit wässriger Safraninlösung, z. Th. mit Hämatoxylin oder verschiedenen Anilinfarbstoffen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind folgende:

Nieren. Die schädliche Wirkung des Bleis auf die specifischen Elemente der Nieren kommt sehr rasch zu Stande; die Epithelien der Tubuli contorti schwellen an, verfallen einer feinkörnigen Entartung und gehen allmählich zu Grunde; der Kern wird nach und nach blasig und verschwindet nicht selten. In einigen Tubuli contorti lösen sich die Epithelien von der Membrana propria ab. Manchmal liegen im Lumen der Harnkanälchen hyaline Cylinder. Alle diese Veränderungen waren

schon an dem ersten nach 5 Tagen getödteten Kaninchen sichtbar, aber nicht in der ganzen Niere verbreitet, sondern nur hier und da in der Rindensubstanz vorhanden. — In den Henle'schen Schleifen und den Sammelröhrchen finden sich Reste der zu Grunde gegangenen Epithelien oder Trümmer zerstörter Blutkörperchen, oder auch ganz normale weisse und rothe Blutkörperchen, oder hyaline Cylinder. — Die Glomeruli sind sehr blutreich. An den Endothelien der Blutgefässe bestehen spärliche Mitosen, auch an den Epithelien der Tubuli contorti; das Bindegewebe ist unverändert.

Bei längerer Einwirkung des Bleis nehmen die Veränderungen in den Tubuli contorti allerdings sehr langsam zu und verbreiten sich auch auf die Epithelien der Henle'schen Schleifen und der Sammelröhrchen. In der Nähe des zerstörten Parenchyms stellt sich eine wohl regenerative Wucherung der Epithelien ein, gekennzeichnet durch zahlreiche Figuren der indirecten Kerntheilung.

An den Malpighi'schen Körperchen beginnt eine Glomerulitis, welche öfters nach und nach zu Atrophie derselben führt. Diese Atrophie ist von einer hyalinen Entartung der Capillarwände begleitet. — Gleichzeitig besteht an den Blutgefässen eine karyokinetische Proliferation der Endothelien, welche je nach der Dauer der Vergiftung zunimmt. Auch die anderen Zellen der Wand der Gefässe zeigen in den späteren Stadien Mitosen. Die Wände der Capillaren sind sehr oft hyalin degenerirt, oder es ist deren Lichtung durch hyaline Massen verstopft. Das interstitielle Bindegewebe reagirt sehr spät. Im Anfang trifft man hier und da in demselben Entzündungsherde von mehr- und einkernigen Leukocyten; dann tritt eine langsam verlaufende Proliferation der Bindegewebszellen durch indirecte Kerntheilung ein. Bei dem achten und neunten Kaninchen besteht eine ziemlich bedeutende Hyperplasie des perivasculären und des pericapsulären Bindegewebes um die Glomeruli — eine interstitielle Nephritis, die indessen offenbar sehr langsame Fortschritte macht; bis zur Ausbildung einer fertigen Schrumpfniere haben wir den Process nicht verfolgt.

Nach der Zeitfolge erscheinen also die Veränderungen an den Nieren als parenchymatöse Entartung, als Glomerulitis mit hyaliner Degeneration der Gefässe, endlich als interstitielle plastische Nephritis. Unsere Ergebnisse stimmen demnach mit den Untersuchungen von Ollivier, Cornil und Hoffa überein. Ollivier und Cornil stellen ohne Weiteres die parenchymatöse Nephritis als Ausgangspunkt hin, und Hoffa hat gefunden, dass bei chronischem Saturnismus die Veränderungen der Harnkanälchen dem Eintritt der interstitiellen Nephritis vorhergehen; wir können ferner die Beobachtungen von Nauwerck-Gayler über die hyaline Degeneration der Wände der kleinen Gefässe und Capillaren, sowie die Verstopfung der letzteren an den Glomeruli durch hyaline Masse bestätigen.

Bei chronischer Bleivergiftung haben einige Forscher eine echte interstitielle Nephritis mit Ausgang in das Bild der Schrumpfniere gefunden; auch wir sahen eine interstitielle Nephritis in frühen Stadien; es ist indessen höchst wahrscheinlich, dass bei längerer Einwirkung des Giftes auch bei unseren Versuchsthieren sich eine indurative Atrophie, eine echte Nierencirrhose, würde herausgebildet haben.

Wir haben schon hervorgehoben, dass Hand in Hand mit dem Untergang von Parenchym eine Neubildung von Epithelien stattfindet, welche man wohl als eine regenerative aufzufassen hat.

Die Degeneration der Epithelien ist weder eine colloide (Lancereaux), noch eine fettige (Hoffa), sondern eine nekrotische, körnig-albuminoide, während der Kern eine blasige Entartung erleidet. — Die Bindegewebsneubildung entsteht durch die Proliferation der präexistirenden Bindegewebszellen und der Endothelien der Blutgefässe.

Muskeln. Auch an den Körpermuskeln, sowie am Herzen wirkt zunächst das Blei auf die Substantia propria und erzeugt eine Entartung, welche die Muskeln allmählich dem Untergang entgegenführt. Die Erkrankung der Muskelfasern ist nicht die gewöhnliche fettige Degeneration, welche die Autoren bei der chronischen Bleivergiftung anzunehmen pflegen, sondern sie stellt eine staubig-körnige, langsam verlaufende Nekrose dar, welche von einer vesiculären und manchmal colloiden Entartung des Kerns begleitet ist. — Dann erscheinen die Zeichen der interstitiellen Myositis und schliesslich einer Bindegewebsneubildung, welche die Stelle der zerstörten Muskelfasern einnimmt. Diese Veränderungen sind nur herdweise zwischen gesunden Theilen vorhanden, wovon man sich am besten am Herzmuskel überzeugen kann. — Unsere Versuche zeigen überdies, dass auch das Pericardium und das Endocardium bei chronischer Bleivergiftung eine Entzündung erleiden, worauf schon Roblet in einem Fall von chronischer Bleivergiftung aufmerksam gemacht hat.

Magen. In dem Magen tritt eine bedeutende Proliferation der Epithelien der Drüsen und der Schleimhaut durch indirecte Kerntheilung ein. Nur sehr spärliche Epithelien erleiden eine Degeneration des Protoplasma. Ausserdem besteht eine herdweise Entzündung um die kleinen Gefässe der Submucosa herum. Die Endothelien der Blutgefässe zeigen hier und da Mitosen, ebenso die Zellen des perivasculären Bindegewebes.

Darm. Sehr bedeutend ist die Entzündung im Darm, in der Schleimhaut, zwischen den Darmdrüsen und in der Submucosa, nicht selten sogar in der Muscularis. Die Epithelien der Schleimhaut und besonders die der Lieberkühn'schen Drüsen zeigen zahlreiche Mitosen: in dem Lumen einer Lieberkühn'schen Krypte haben wir 8—12 solche mitotische Figuren nachgewiesen. Ausserordentlich selten sind Kerntheilungsfiguren in den Brunner'schen Drüsen, deren Epithelzellen

eine staubige Degeneration erleiden, ganz ähnlich wie die Epithelien der Nieren. — Die Endothelien der kleinen Blutgefässe sind hier und da in Mitosis begriffen, und ebenso zeigt das perivasculäre Bindegewebe eine Neigung zur Proliferation, welche aber sehr beschränkt bleibt. Diese Entzündung des Darms ist, soviel wir wissen, bisher nicht beschrieben worden. Einige Beobachter, welche die Veränderungen des Darmes bei Bleivergiftung studirt haben (wie z. B. Tietz, Kussmaul und Meyer, Lepidi-Chiotti u. A.), sprechen von degenerirenden und atrophischen Processen der Schleimhaut, der Drüsen und der Follikel, oder von Geschwüren der Follikel u. s. w.; solche Veränderungen haben wir nicht finden können. Möglicherweise beruhen die Entzündung des Darms und die epitheliale Wucherung auf einer localen Wirkung des Bleis.

Leber. Die Angaben von Lancereaux, Heubel, Hacker u. A., dass die Leber keine Veränderung bei dem chronischen Saturnismus erleide, treffen nicht zu; im Gegentheil erstreckt sich die schädliche Wirkung des Bleis auf die Leberzellen, auf die Blutgefässe, auf die Gallengänge und auf das interstitielle Bindegewebe. Zunächst gehen die Leberzellen eine nekrotische, staubig-körnige Degeneration ihres Protoplasma ein; an den Kernen sieht man eine hydropische oder vesiculäre Degeneration. Eine braune Atrophie der Leberzellen, wie sie von Friedländer, Lepidi-Chiotti u. A. beschrieben worden ist, haben wir nicht gefunden.

Um die Gallengänge herum sieht man eine Entzündung, welche zunächst bloss exsudativ ist, dann langsam bis zur Bindegewebsneubildung fortschreitet. Man hat eine ausgesprochene Periangiocholitis chronica hyperplastica der kleinen und der grösseren Gallengänge, ein bisher nicht erhobener Befund. Ausserdem besteht eine chronische Entzündung und Bindegewebsneubildung auch um die Arterien und Venen herum, doch etwas weniger stark. Von da aus breitet sich in den späteren Stadien der chronischen Bleivergiftung die Bindegewebsneubildung auf das interlobuläre Gewebe aus. Es handelt sich also um eine interstitielle Hepatitis in frühen Stadien: derselbe Process wie in den Nieren; die Veränderungen entstehen zu der gleichen Zeit und nehmen eine ähnliche Verbreitung ein; die Bindegewebsneubildung erfolgt in der nämlichen Weise wie in den Nieren.

Das Blei wirkt demnach zunächst schädlich auf die specifischen Elemente der Organe und bringt sie zur Degeneration; dann wirkt es auf die Blutgefässe, erzeugt Entzündungsherde und schliesslich Bindegewebsneubildung. Die Wirkung des Bleis schreitet sehr langsam vor und greift die Organe nur herdweise an.

Bologna, April 1888.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION
Harvey

Fig. 1.

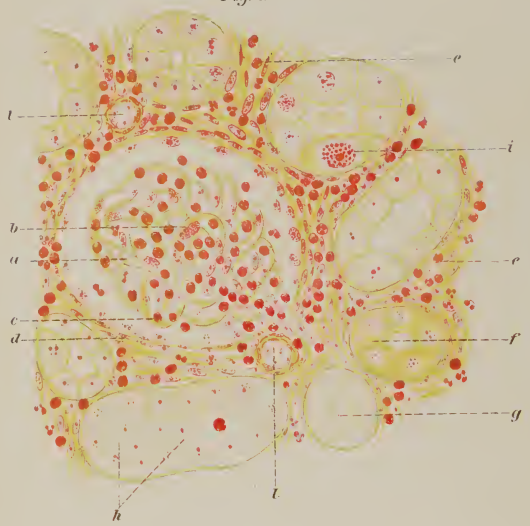


Fig. 2.

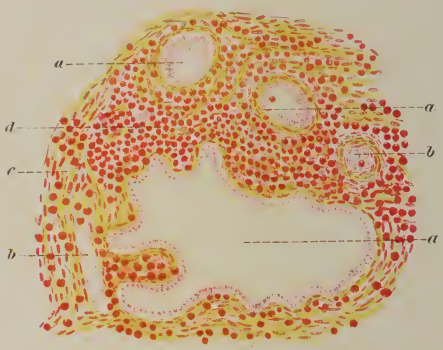


Fig. 3.

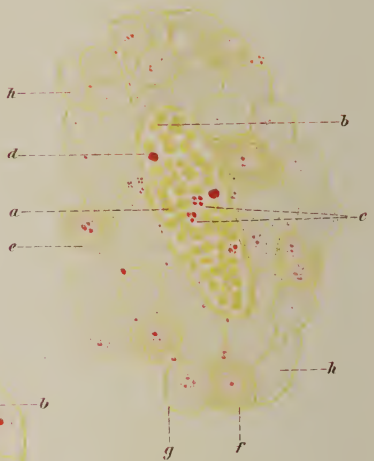


Fig. 4.

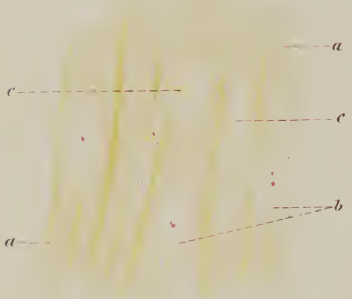


Fig. 6.

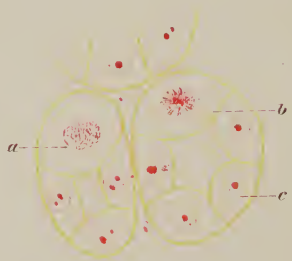


Fig. 7.

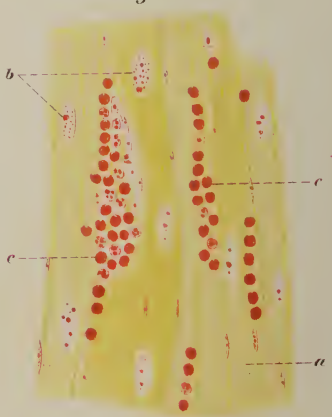
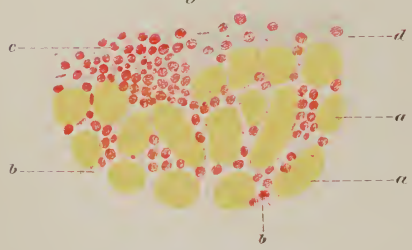


Fig. 5.



Gustav Fischer

Spiegazione delle figure.

Tavola XXV.

Fig. I. Coniglio VIII. Leitz, oc. 0, obb. 7. Tub. alz. Rene (sostanza corticale). Si vede il tessuto connettivo interstiziale in istato di vegetazione. *a* glomerulo alquanto raggrinzato con cellule endoteliali ricche di sostanza cromatica ed infiltrato di leucociti. *b* cellule endoteliali in mitosi (gomitolo). *c* leucociti mononucleari. *d* connettivo vegetante ed infiltrato di leucociti attorno alla capsula di Bowman. *e* connettivo peritubulare vegetante ed infiltrato di leucociti. *f* tubulo urinifero con epitelio normale. *g* tubulo urinifero con epitelio degenerato. *h* tubulo urinifero con epitelio degenerato e nuclei residui delle cellule disfatte. *i* cellule epiteliali in cariocinesi (gomitolo). *l l* vasi sanguigni con endotelio ricco di sostanza cromatica.

Fig. II. Coniglio IX. Leitz, oc. 1, obb. 7. Tub. alz. Porzione di un acino epatico. — Si vede un intenso processo infiammatorio attorno ai vasi biliari. *a a a* vasi biliari. *b b* vasi sanguigni. *c* connettivo di neoformazione. *d* corpuscoli bianchi infiltranti il tessuto connettivo di neoformazione.

Fig. III. Coniglio IX. Leitz, oc. 1, obb. 7. Tub. alz. Fegato. Porzione di un acino epatico. *a* vena centrale molto dilatata e ripiena di sangue. *b* corpuscoli rossi del sangue. *c* leucociti polinucleati. *d* leucociti mononucleati. *e* cellule epatiche normali. *f* cellule epatiche con incipiente degenerazione polverulenta e nucleo normale. *g* cellule epatiche in un grado di degenerazione più avanzato. *h h* cellule epatiche profondamente degenerate, in cui il nucleo è quasi completamente scomparso.

Fig. IV. Coniglio VIII. Reichert, oc. 2, obb. 8. Tub. alz. Cuore. Si veggono le fibre muscolari che hanno completamente perduto la loro striatura trasversale ed hanno assunto un aspetto polverulento. *a a* sostanza muscolare degenerata. *b* nuclei delle fibre muscolari in via di disfacimento. *c* globi di sostanza omogenea colloide.

Fig. V. Coniglio VIII. Reichert, oc. 2, obb. 7. Tub. alz. Cuore. Si nota l'infiammazione interstiziale del muscolo cardiaco, la quale si estende anche al pericardio. *a* fibre muscolari in sezione trasversale. *b* leucociti. *c* focolaio infiammatorio. *d* pericardio.

Fig. VI. Coniglio VIII. Leitz, oc. 3, obb. 7. Tub. alz. Rene. Tubuli uriniferi della sostanza corticale. *a*, *b* cellule epiteliali dei tubuli in cariocinesi (*a* a forma di gomitolo, *b* a foggia di stella). *c* cellule epiteliali in istato di riposo.

Fig. VII. Coniglio VIII. Reichert, oc. 2, obb. 8. Tub. alz. Muscolo estensore della coscia. Le fibre muscolari hanno perduto la loro striatura trasversale e presentano un aspetto polverulento. I nuclei in generale sono bene conservati. Negli spazii interfibrillari si veggono accumuli di leucociti. *a* fibre muscolari degenerate. *b* nuclei ben conservati. *c* leucociti.

ASSOCIATION

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 487

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

BRITISH MEDICAL
ASSOCIATION